

**De la Posologie
de la Digitale et de l'Ouabaïne
précisée par leur action
dans l'Arythmie complète**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 2 Mai 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

GAGNIÈRE Georges

né le 30 Mai 1902, à Vienne (Isère)

Ex-Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE
LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

—
1929

**DE LA POSOLOGIE DE LA DIGITALE
ET DE L'OUABAÏNE
PRÉCISÉE PAR LEUR ACTION
DANS L'ARYTHMIE COMPLÈTE**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1928 - 1929 — N° 84

**De la Posologie
de la Digitale et de l'Ouabaïne
précisée par leur action
dans l'Arythmie complète**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MEDECINE et de PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 2 Mai 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

GAGNIÈRE Georges

né le 30 Mai 1902, à Vienne (Isère)

Ex-Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de Saint-Etienne



IMPRIMERIE INTERSYNDICALE

LYONNAISE

46, Rue de l'Université, 46

LYON

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOUBRIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	MIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

Anatomie topographique	MM. THEVENOT Léon.
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROUBIER	DUNET	DUFOURT
TRILLAT	BONNET	CHALIER (André)	DEVIC
SARVONAT	RHENTER	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE
FLORENCE (G.)	MAZEL	NOEL	MANCEAU
ROCHAIX	SANTY	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
CORDIER (V.)		DUMAS	ROCHET (Ph.)
			WERTHIMER
			GATÉ

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. SAVY, Président ; M. ROUBIER, Assesseur ;
MM. CHALIER J. et DEVIC, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

Hommage de tendresse et de reconnaissance.

A MES MAÎTRES

INTRODUCTION

Si la plupart des auteurs sont d'accord sur la posologie de l'ouabaïne — du moins employée en injection intraveineuse — il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de la digitale. Entre partisans des doses faibles, effrayés par les accidents possibles, et partisans des doses fortes qui nient l'action de V à X gouttes de digitaline, la discussion est toujours ouverte. Il semble pourtant que la majorité des cardiologues actuels reconnaît la nécessité de doses quotidiennes importantes. Mais nombreux sont encore ceux qui n'osent dépasser la dose totale d'un milligramme par cure.

Fixer la quantité utile de digitale est en effet difficile. A quoi reconnaître qu'une dose donnée est nécessaire et qu'elle est suffisante ? L'amélioration des symptômes fonctionnels de l'asystolie peut servir d'appréciation, mais — sensation personnelle — elle varie avec l'état psychique de chaque sujet ; la régression des signes physiques est une preuve de l'action de la digitale, mais elle n'indique pas — surtout quand elle est incomplète — si le maximum de cette action a été obtenu. Il semble ne pas y avoir dans l'asystolie un symptôme, indépendant de l'appréciation du malade et du médecin, dont la variation serait proportionnelle à l'amélioration ou à l'aggravation de l'état myocardique, comme, par exemple dans le rhumatisme articulaire aigu, la fiè-

vre dont la persistance ou la chute permettent de savoir si la quantité de salicylate de soude administrée a été, ou non, suffisante.

Il est pourtant une catégorie de cardiaques chez lesquels il nous a paru qu'un symptôme — remplissant peut-être ces conditions — permettrait de mesurer, avec une assez grande précision, l'action de la digitale. Ces malades, ce sont les asystoliques en tachyarythmie complète ; ce symptôme, c'est le taux de l'arythmie.

Depuis longtemps on connaît l'action remarquable, sur l'arythmie complète, de la digitale, à laquelle la fréquence du rythme réagit de façon pour ainsi dire constante, l'amélioration fonctionnelle allant habituellement de pair avec le retour vers un chiffre normal du nombre des contractions ventriculaires.

Nous avons pensé qu'il y avait là un moyen de mesurer cette action, en cherchant si la réduction du taux n'était pas grossièrement proportionnelle à la quantité, tant quotidienne que totale, de digitale administrée, et de connaître ainsi la dose de médicament nécessaire pour obtenir une réduction convenable du taux du rythme et, partant, l'amélioration optima des symptômes asystoliques.

L'expérience clinique semble avoir confirmé ces vues, et elle nous a permis en outre de constater que c'était précisément avec des doses analogues à celles nécessaires pour arriver à cette réduction, que l'on obtenait, chez les asystoliques ayant conservé le rythme sinusal, les meilleurs résultats.

Avant d'apporter nos observations, il nous a paru

utile de rappeler ce qu'était l'arythmie complète et son mécanisme, ainsi que le mode d'action de la digitale et de l'ouabaïne sur les diverses propriétés myocardiques et notamment sur la conductibilité. Dans une deuxième partie, après avoir résumé les discussions relatives à la posologie des deux médicaments, nous indiquerons, à l'aide de nos observations, quelles sont les doses qui nous ont paru les meilleures pour obtenir une réduction convenable du taux rythmique, et nous montrerons que ce sont précisément ces mêmes doses qui améliorent au maximum les cardiaques asystoliques, qu'ils soient en arythmie complète ou en rythme sinusal.

L'idée de cette thèse nous a été donnée par Monsieur le Docteur BÉRARD, médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne, qui nous a fourni toutes les observations que nous apportons. Au cours de l'élaboration et de la rédaction de ce travail, il nous a largement prodigué ses conseils, augmentant ainsi la dette que nous avons contractée envers lui, pour l'enseignement précieux qu'il nous a donné pendant le semestre passé dans son service. Que ce maître bienveillant nous permette de lui dire ici toute notre reconnaissance.

Il nous est aussi particulièrement agréable d'exprimer nos remerciements à nos chefs de service qui, à Lyon et à Saint-Etienne, ont dirigé nos études et nous ont donné l'exemple de la conscience professionnelle — en particulier à Monsieur le Professeur SAVY, qui a bien voulu accepter la présidence de notre jury.

PREMIÈRE PARTIE

**Etude de l'arythmie complète
et du mode d'action
de la digitale et de l'ouabaïne**

Etude de l'arythmie complète et du mode d'action de la digitale et de l'ouabaïne

CHAPITRE PREMIER

L'Arythmie complète

C'est de beaucoup la plus fréquente de toutes les arythmies. « Il n'y a pas, écrit GALLAVARDIN, de trouble plus banal que l'arythmie complète du pouls » (17). Elle présente des caractères précis, dont la connaissance permet le plus souvent d'en faire le diagnostic par les seules ressources cliniques, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'on est obligé de recourir à l'électrocardiographie pour la différencier des troubles du rythme qui peuvent la simuler.

Etude clinique

C'est l'irrégularité absolue des contractions cardiaques et des pulsations artérielles qui caractérise l'arythmie complète. Toutes les systoles ventriculaires sont d'inégale force ; toutes sont séparées les unes des autres par des intervalles différents : les contrac-

tions sont inégales et inéquipotentielles. A la palpation du poulx, c'est donc cette même inégalité absolue dans la succession des pulsations et dans leur force qui individualise ce trouble du rythme. Jamais on ne retrouvera les mêmes altérations réapparaissant à des intervalles plus ou moins réguliers. « Cette irrégularité est plus ou moins apparente suivant les cas, mais elle défie toujours toute description ; et, sur de nombreux tracés recueillis sur le même malade, il est impossible de rencontrer deux fragments exactement superposables » (17).

Les contractions du ventricule — puisqu'elles sont d'inégale force — ne se transmettent pas toutes — surtout lorsque la tension est faible — à l'artère radiale. C'est dire que, « pour être exactement apprécié, le taux d'une arythmie complète doit toujours être compté au cœur, à la palpation de la pointe, ou mieux à l'auscultation, les yeux fixés sur la montre » (17).

Ajoutons que le taux de l'arythmie complète est habituellement assez rapide, toujours supérieur à celui du rythme sinusal. « On ne s'éloigne pas beaucoup de la vérité en disant que ce taux est haussé d'une moitié, un poulx qui donnerait 80 en rythme régulier, battant facilement à 120 lorsqu'il est arythmique » (17). Cependant, si cette tachyarythmie est la plus fréquente, notons qu'il n'est pas rare de voir des rythmes moins rapides.

Enfin, l'absence de systole auriculaire entraîne naturellement l'absence de tout battement des jugulaires,

Diagnostic

Cette variété d'arythmie se reconnaît facilement à l'auscultation, lorsqu'on se rappelle ces caractéristiques. Tout au plus hésitera-t-on parfois quand le rythme est très accéléré (160-180) ou au contraire relativement lent (60-70). Les battements peuvent dans ces deux cas, paraître réguliers à un examen rapide. Il suffit d'ausculter le cœur un peu minutieusement pour retrouver l'irrégularité et l'inégalité des contractions.

Inversement, certaines arythmies peuvent en imposer pour l'arythmie complète.

C'est d'abord l'*arythmie respiratoire*, parfois très accusée — principalement chez les jeunes sujets et dans la convalescence de certaines maladies infectieuses — quand elle se présente sous forme de battements précipités succédant à des battements espacés. Le diagnostic est facile en comparant les rythmes respiratoire et cardiaque et en priant le malade de retenir sa respiration. Si le doute persistait, une injection d'atropine, en faisant disparaître l'arythmie respiratoire, trancherait la question.

Enfin, certains cas d'*arythmie par block partiel*, d'*arythmie extrasystolique* avec extrasystoles fréquentes et irrégulièrement disposées, de *tachysystolie auriculaire* pourront — rarement d'ailleurs — simuler l'arythmie complète, au point de nécessiter la prise de tracés électriques pour en être différenciées.

Mécanisme et physio-pathologie

Longtemps inexpliqué, le mécanisme de l'arythmie complète fut peu à peu entrevu par différents auteurs et précisé grâce aux tracés veineux et électrocardiographiques.

On sait que sur un tracé veineux, la systole auriculaire se traduit par le soulèvement *a*, bientôt suivi d'une dépression due au relâchement de l'oreillette après sa contraction. Le soulèvement *c* indique la systole ventriculaire ; l'intervalle *a c* mesurant le temps que met l'onde contractile pour passer de l'oreillette au ventricule. Après *c*, se trouve une dépression profonde *x*, qui correspond à la période d'évacuation des ventricules. Celle-ci étant finie, la réplétion de l'oreillette commence et provoque le gonflement de la jugulaire qui se traduit par l'élévation *v* du tracé. A ce moment, le sang ne peut pénétrer dans les ventricules, les valvules auriculo-ventriculaires étant fermées. Lorsqu'elles s'ouvrent, le sang s'écoule, d'où dépression *y*.

Par l'étude de ces tracés pris chez des malades en arythmie complète, MACKENZIE vit que l'ondulation *a* faisait défaut. Donc il y a, dans l'arythmie complète, absence de contraction auriculaire.

Plus tard, les physiologistes (FRÉDÉRICQ en particulier), montrèrent que, chez l'animal, l'arythmie complète suivait la mise en fibrillation expérimentale de l'oreillette,

Enfin, la preuve que, chez l'homme, l'arythmie complète était liée à la fibrillation auriculaire, fut donnée grâce aux tracés électriques (ROTHBERGER et WINTERBERG-LEWIS). Sur un électrocardiogramme, la systole auriculaire se traduit par le soulèvement *P*, la systole ventriculaire s'inscrivant sous forme du complexe *Q R S T*. Or, sur un tel tracé pris chez un sujet en arythmie complète, on constate l'absence de toute onde *P*, à la place de laquelle se dessine une série de petites ondes *f*, dites ondes de fibrillation.

Il y a donc deux faits simultanés : la fibrillation auriculaire et l'arythmie complète ventriculaire. La deuxième dépend bien de la première, car :

1° La mise en fibrillation expérimentale de l'oreillette (par exemple par application du courant faradique sur les parois auriculaires) est suivie d'arythmie complète ventriculaire.

2° Sur un cœur en arythmie complète, la section du faisceau de His (FRÉDÉRICQ) fait disparaître le rythme désordonné du ventricule, qui fait place au rythme idio-ventriculaire.

3° L'arythmie complète ne se produit pas après mise en fibrillation de l'oreillette, si on a préalablement sectionné le faisceau de His.

L'arythmie complète, bien qu'on n'ait pas trouvé d'altérations anatomiques de l'oreillette, est donc d'origine auriculaire. L'oreillette ne peut se contracter et ses parois « sont agitées en tous sens de multiples contractions fibrillaires incapables de réaliser une contraction globale de la cavité, comme si les fi-

bres musculaires de l'oreillette étaient fragmentées en une multitude de segments ayant perdu leur continuité » (5). Ces mouvements désordonnés seraient dus à l'existence d'une onde électrique courant circulairement autour de l'oreillette, le « *circus movement* » des auteurs anglais. Cette onde circulaire rencontrerait sans cesse des fibres myocardiques en période réfractaire « qui entravent sa progression et la mettent dans l'obligation de se frayer péniblement un passage dans des couloirs de fibres, qui ne s'étant pas contractées depuis deux ou trois tours, auront eu le temps de récupérer leur excitabilité : d'où un itinéraire des plus tortueux et irrégulier... Chaque fibrillation n'est que la traduction locale en un point imprévu et sans cesse variable du passage et de l'extension de l'onde circulaire ». (17).

Le faisceau de His, au lieu de recevoir comme dans les cœurs en rythme sinusal, des excitations à intervalles réguliers, n'est donc touché que très irrégulièrement selon que les fibres qui se contractent avoisinent ou non le nœud de Tawara, « et l'irrégularité de l'arrivée des excitations, se double encore des variations dans le pouvoir de conduction du faisceau de His qui pourra se trouver ou non en période réfractaire » (17).

En résumé, liée à l'absence de la systole auriculaire, remplacée par des fibrillations multiples dont quelques-unes seulement déclenchent des contractions ventriculaires, l'arythmie complète est caractérisée par l'irrégularité et l'inégalité absolues des battements des ventricules.

CHAPITRE II

Mode d'action de la digitale

Pour connaître les effets de la digitale, il convient d'étudier son mode d'action sur les diverses propriétés du muscle cardiaque. Les lésions anatomiques qui entraînent le mauvais fonctionnement de cet organe importent moins que la façon dont la physiologie normale du cœur est troublée. Car « la digitale n'a pas d'action sur les lésions du cœur, ses effets sur le rein et les vaisseaux sont problématiques ou accessoires, son seul but est d'améliorer la physiologie du cœur malade » (15).

C'est cette action que nous allons envisager.

Action sur la conductibilité

C'est la plus puissante de toutes, c'est celle que certains auteurs considèrent comme la seule. La digitale ralentit les contractions cardiaques. Mais toutes les tachycardies ne sont pas également influencées et la « réduction dépend moins du taux de l'accélération que de la variété du rythme cardiaque accéléré » (15).

En effet, sur le nœud sinusal la digitale n'a qu'une action minime et négligeable : c'est ce qui explique son impuissance relative dans les tachycardies sinusales, où le ralentissement peu important observé semble dû surtout à l'action du médicament sur le pneumogas-

trique, car il cesse momentanément après une injection d'atropine (MACKENZIE).

C'est sur le faisceau de His qu'agit la digitale. Elle réduit le taux du rythme cardiaque en bloquant au niveau de la « frontière auriculo-ventriculaire » les incitations parties du nœud sinusal. Diminuant la conductibilité du faisceau de His, rendant plus difficile le passage de l'onde auriculaire, elle arrête un certain nombre d'excitations parties de l'oreillette et, par là, raréfie les réponses ventriculaires. Cette action, qui peut même s'observer sur un cœur normal, est surtout nette en présence de troubles de la conduction. « Les intermittences deviennent plus fréquentes, le pouls se ralentit considérablement, le block total aux environs de 30 peut même s'établir et faire place à des pauses ventriculaires avec accidents caractéristiques de Stokes-Adams » (15). Dans ces cas de troubles de la conduction, si la digitale doit être administrée avec prudence, elle ne doit cependant pas être proscrite, car elle peut agir par ses autres propriétés.

Mais où son action va être remarquable, où l'on a pu parler de son triomphe, c'est dans l'arythmie complète. C'est un fait de constatation très ancienne que ce sont les tachyarythmies qui sont le plus heureusement réduites. Déjà en 1775, WITHERING écrivait : « Il faut donner la digitale, lorsque le pouls est faible, *intermittent*, et pas du tout tendu ».

C'est pour bien comprendre le mécanisme de cette action que nous avons décrit avec quelques détails, dans le chapitre précédent, l'arythmie complète. Nous avons vu qu'il y a dans cette affection deux troubles ;

la fibrillation auriculaire, et les battements désordonnés des ventricules, dus à la transmission par le faisceau de His d'un certain nombre d'excitations auriculaires. Extrêmement nombreuses, ces excitations sont comme filtrées par le barrage que semble établir la digitale au niveau du faisceau. Le nombre des incitations parvenant au ventricule est moindre : d'où raréfaction des contractions de cet organe.

Mais il faut bien remarquer que, s'il y a diminution des contractions, il y a seulement diminution et non pas régularisation. La digitale n'agit pas sur le rythme de l'oreillette ; elle ne détruit pas son mouvement circulaire ; bien plus, il est expérimentalement prouvé qu'elle accroît la vitesse de ce dernier. *La digitale n'est pas capable de régulariser le cœur*, cette action relevant de la quinidine, et d'elle seulement.

Cette réduction est à peu près constante et s'observe au maximum chez les sujets jeunes et dans les cardiopathies mitrales. Mais, comme toute règle a ses exceptions, il existe quelques rares tachyarythmies rebelles à la digitale, sans qu'on en connaisse l'explication.

Répétons que c'est là l'exception et que l'arythmie complète obéit habituellement de façon remarquable à la médication digitalique.

Action sur la tonicité et la contractilité

Cette action dynamique de la digitale, d'abord unanimement admise fut ensuite niée par un certain nombre d'auteurs notamment par MACKENZIE et par VAQUEZ et LUTEMBACHER, pour qui la digitale possède

une puissance d'action remarquable sur la conductibilité, mais « à peu près nulle sur la tonicité et la contractilité ». Plus récemment d'ailleurs, VAQUEZ aurait admis l'influence directe du médicament sur la contractilité. Remarquons que la tonicité est difficilement appréciable en clinique. « Quant aux variations de la tonicité, écrit GALLAVARDIN, leur exacte appréciation échappe à nos moyens d'investigation et il serait périlleux de mettre sur son compte la réduction du volume du cœur qui peut tout aussi bien être le fait d'une simple amélioration de la circulation intra-cardiaque » (15).

Deux faits cependant, selon le même auteur permettent d'affirmer l'action sur le myocarde : la constatation des améliorations fonctionnelles des asystoliques en rythme sinusal, en disproportion avec la réduction presque négligeable du rythme, et l'action bienfaisante du médicament sur les cœurs alternants où, contrairement à l'opinion de Mackenzie, elle entraîne presque toujours une amélioration très appréciable.

D'autre part, comme le fait le remarquer LIAN, « une action ralentissante isolée risquerait fort d'être assez souvent nocive ». Dans un cœur ralenti, la réplétion ventriculaire est plus importante et « en augmentant ainsi dans un cœur insuffisant la masse sanguine à lancer par chaque contraction, on risquerait fort d'accroître l'insuffisance cardiaque » (22). L'observation quotidienne des malades asystoliques est suffisante pour montrer que cette crainte est chimérique et on ne peut que conclure à l'action myocar-

dique de la digitale. C'est aussi l'opinion de DANIELOPOLU, pour lequel la contractilité est augmentée par la digitale. Il ne nie pas l'action sur la tonicité, mais il estime qu'elle ne peut être appréciée en clinique.

En résumé, la digitale agit sur la conductibilité en la diminuant et sur la tonicité et la contractilité en les augmentant. Elle rapproche le cœur malade de son fonctionnement physiologique et améliore de ce fait le rythme (action surtout nette dans l'arythmie complète) et les troubles fonctionnels liés à la défaillance cardiaque.

CHAPITRE III

Mode d'action de l'ouabaïne

Poison musculaire retiré par ARNAUD du *strophantus gratus*, l'ouabaïne (a) agit sur tous les muscles lisses et striés. A cette action, le cœur est le plus sensible et on a montré expérimentalement qu'il se trouvait le premier touché, au moins quand les doses de poison sont fortées (GLEY). La mort du cœur par intoxication strophantique est identique à celle provoquée par la digitale.

D'après VAQUEZ et LUTEMBACHER, l'action la plus puissante de l'ouabaïne d'Arnaud est son pouvoir sur le myocarde, son influence cardio-dynamique. Elle détermine une importante diminution du volume cardiaque, décelable par les orthodiagrammes et par la disparition « du bruit de galop ou même, s'il en existe, des souffles d'insuffisance fonctionnelle, épiphénomènes de la distension cardiaque » (32). Elle a en outre une action indiscutable sur la diurèse, action se manifestant seulement chez les porteurs d'œdèmes.

L'action de l'ouabaïne pouvait donc apparaître ainsi toute différente de celle de la digitale. C'est à ces

(a) Sous le nom de Ouabaïne de THOMS existe un autre extrait de *strophantus* employé surtout en Amérique et en Allemagne et beaucoup plus toxique que l'ouabaïne d'ARNAUD (préparé en France par la maison Nativelle). Il n'est question ici que de l'ouabaïne d'ARNAUD.

conclusions qu'arrivèrent un certain nombre d'auteurs : à la digitale, médicament de la conductibilité, on opposa l'ouabaïne, médicament « toni-cardiaque » par excellence, agissant électivement sur la contractilité. Il suffisait donc de découvrir la fonction perturbée pour appliquer à coup sûr l'une ou l'autre médication.

En réalité, l'observation quotidienne des malades montre que les choses ne se passent pas aussi simplement. Nous avons vu dans le chapitre précédent que loin d'être minime, l'action cardio-dynamique de la digitale était des plus importantes.

Quant à l'action de l'ouabaïne sur la conductibilité, elle apparaît analogue à celle de la digitale. Nous montrerons plus loin qu'avec des doses *convenables* de l'un et l'autre médicament, *on obtient dans l'arythmie complète une réduction analogue du taux rythmique*. Si l'on veut bien se rappeler ce que nous avons dit du mécanisme de cette réduction on constatera que la diminution de la conductibilité par l'ouabaïne est indéniable. En même temps que s'opère cette réduction — c'est-à-dire en même temps que s'améliore la conductibilité — on voit les œdèmes disparaître, la diurèse augmenter, les symptômes fonctionnels qu'accuse le malade s'atténuer, cet ensemble de modifications traduisant l'amélioration de la contractilité.

Il y a donc là une action absolument analogue à celle de la digitale, et rien ne nous permet de distinguer une action élective de l'un ou l'autre médicament sur telle ou telle propriété cardiaque.

Ce n'est pas là d'ailleurs une opinion personnelle,

et nous n'avons nullement la prétention d'apporter un fait nouveau. De nombreux auteurs ont fait des constatations analogues.

C'est ainsi que GAMARD observe que l'on voit des crises de tachycardies paroxystiques céder à l'ouabaïne et des insuffisances cardiaques avec dilatation être grandement améliorées par la digitale.

DANIELOPOLU — aux conclusions de qui se rallie LIAN — va plus loin. Pour lui « la digitale et les strophantines (strophantus amorphe, strophantine cristallisée de Merck, ouabaïne d'Arnaud, etc...) ont la même action sur les propriétés fondamentales du myocarde. Ces substances diminuent l'automatisme (action chronotrope négative) et la conductibilité (action dromotrope négative), augmentent la contractilité (action inotrope positive) et l'excitabilité (action bathmotrope positive) » (10).

Mais pour avoir des propriétés analogues, les deux médicaments ne sont pas à placer exactement sur le même plan. Les strophantines ont un pouvoir de diffusibilité bien supérieur à celui de la digitale. AGASSIZ fait remarquer que dans l'arythmie complète, un quart de milligramme d'ouabaïne peut provoquer un ralentissement de 180 à 100 en six à huit heures, ce qu'une dose comparable de digitale ne peut faire aussi rapidement. Par contre, l'action est beaucoup moins durable, et l'on voit — après l'injection d'ouabaïne — le taux se relever rapidement.

Ceci tient probablement à la rapide élimination de l'ouabaïne. Celle-ci en effet, d'après la majorité des auteurs — et contrairement à l'opinion de DIMITRA-

COFF et de DANIELOPOLU — ne s'accumule pas. La digitale, au contraire, persiste dans l'économie. Et cette accumulation — nous le verrons à propos du mode d'administration du médicament — qui fut un argument en faveur des petites doses et un épouvantail contre son administration prolongée, est au contraire, à notre avis, un atout en sa faveur.

Donc digitale et ouabaïne agissent de la même façon, mais leur efficacité est plus ou moins rapide, plus ou moins durable. Et nous sommes entièrement de l'avis de DANIELOPOLU qui écrit : « Entre la digitale et les strophantines, il n'y a qu'une différence de rapidité et d'intensité d'action en faveur des strophantines et de durabilité en faveur de la digitale. Mais ces différences portent sur toutes les propriétés fondamentales du myocarde et se produisent dans le même sens ». (10).

Un autre argument a été apporté en faveur de l'action dissemblable des deux médicaments. C'est la « réactivation » de la digitale par l'ouabaïne. Des malades jusqu'alors améliorés par la digitale deviennent un jour réfractaires à ce médicament. Parfois même on voit les troubles qu'ils présentent être exagérés par lui. Une cure d'ouabaïne fait tout rentrer dans l'ordre et l'on constate ensuite que la digitale a repris son pouvoir bienfaisant. Certains auteurs, DIMITRACOFF entre autres, (*Thèse de Paris*, 1922) l'expliquent par le mode d'action différent, selon eux, des deux produits : « il s'agit là d'une véritable action médicamenteuse, l'ouabaïne rétablissant d'abord la tonicité myocardique et favorisant

ainsi l'action ultérieure de la digitale sur le pouvoir chronotrope et la conductibilité intra-cardiaque. »

Nous faisons des réserves — et nous les exposons dans le chapitre VIII — sur beaucoup d'observations apportées à l'appui de cette prétendue réactivation. Bien souvent l'ouabaïne réussit là où la digitale avait échoué parce que administrée à doses très insuffisantes. Et dans les cas où cette réactivation se produit, les résultats nuls ou inversés obtenus par la digitale, sont expliqués par les différences de rapidité et d'intensité d'action des deux médicaments.

DANIELOPOLU a exposé cette thèse dans un article paru dans la *Presse Médicale* le 24 février 1923. Quand la contractilité du myocarde faiblit, il en résulte une insuffisance d'irrigation coronarienne qui détermine une exagération de l'excitabilité (apparition de tachycardie et d'extrasystoles). La digitale et l'ouabaïne augmentant l'excitabilité devraient exagérer le symptôme (action bathmotrope positive directe). Mais, en même temps, elles augmentent la contractilité et diminuent la conductibilité, améliorant, par là même, l'irrigation coronarienne : d'où diminution de l'excitabilité. A l'action bathmotrope positive directe se substitue une action bathmotrope négative indirecte. Mais que le myocarde soit à tel point lésé que la digitale reste inactive sur la contractilité et la conductibilité : il ne pourra y avoir aucune amélioration et l'action bathmotrope positive directe se manifestant, il y aura au contraire aggravation de la tachycardie et des extrasystoles. C'est alors que l'ouabaïne, en injection intraveineuse, dont l'action sur la contracti-

lité sera plus rapide et plus intense (le myocarde absorbant plus facilement les strophantines très diffusibles) permettra la réapparition de cette action bathmotrope négative indirecte. La digitale deviendra alors suffisante pour reprendre son action normale.

Ce n'est donc pas à une différence dans le mode d'action, mais seulement à une différence d'intensité qu'est dû le meilleur résultat obtenu dans ce cas par l'ouabaïne. Et cela semble si vrai qu'à une phase ultérieure, la contractilité étant devenue trop faible, ne réagit plus à l'ouabaïne intra-veineuse. On voit alors l'action bathmotrope directe de cette dernière apparaître à son tour. Les deux médicaments ont une action inversée.

Voilà pourquoi nous nous élevons contre la tendance qu'ont certains d'opposer les deux produits et de faire de la digitale un médicament du cœur droit et de l'ouabaïne un médicament du cœur gauche. Déjà en 1920, GALLAVARDIN, à propos de l'insuffisance ventriculaire gauche, écrivait : « Je ne crois pas exagérer en disant que l'individualisation de cette deuxième asystolie a dans ces dix ou vingt dernières années doublé le champ d'action de la digitale. On n'est plus tenté comme autrefois de réserver son administration aux asystoliques droits.... » (15).

Il semblerait en effet logique devant le tableau dramatique d'un œdème aigu du poumon, expression de la défaillance ventriculaire gauche, d'agir le plus rapidement possible, et d'employer, pour ce faire, l'ouabaïne. Mais tout le monde connaît la sédation remarquable qu'une saignée, accompagnée d'une injection

de caféine-morphine, apporte aux troubles fonctionnels du malade. Et, par ces moyens, l'issue fatale étant évitée, il est suffisant d'administrer alors la digitale qui redonnera, autant que faire se peut, une valeur fonctionnelle suffisante, *et plus durable*, au myocarde.

En résumé, l'ouabaïne agit comme la digitale sur les diverses propriétés du cœur. Parce qu'elle est plus diffusable son action est plus rapide, parce qu'elle est plus facilement absorbée son action est plus intense.

Il n'y a pas lieu, par conséquent, de faire des distinctions dans les indications respectives des deux médicaments, en se basant soit sur l'étiologie, soit sur la nature des cardiopathies à traiter. C'est sur la nécessité d'agir vite et fort, pour redonner à un myocarde — sur lequel la digitale n'a plus assez d'influence — une partie de sa contractilité, que l'on s'appuiera pour prescrire l'ouabaïne qui ne doit pas être le médicament de fond.

DEUXIÈME PARTIE

L'arythmie complète et la posologie de la digitale et de l'ouabaïne

CHAPITRE PREMIER

L'arythmie complète et la posologie de la digitale et de l'ouabaïne

Dans la première partie de ce travail, nous avons étudié l'arythmie complète et son mécanisme, ainsi que le mode d'action de la digitale et de l'ouabaïne. Nous avons pu en conclure que les deux médicaments avaient une action analogue sur les diverses propriétés du muscle cardiaque et notamment sur la conductibilité.

Si nous avons décrit ces faits avec quelques détails, c'est que, à notre avis, l'arythmie complète permet de rechercher, dans les meilleures conditions possibles, l'intensité d'action des deux produits sur le cœur, et qu'elle permet de se rendre compte de *la nécessité de doses suffisantes et suffisamment prolongées*.

Avant d'apporter nos observations nous rappellerons brièvement les discussions qui opposent aux partisans des doses faibles, les partisans des doses moyennes ou fortes.

Pour juger qu'une quantité donnée de digitale est suffisante, on ne peut guère se baser que sur l'amélioration des symptômes fonctionnels du malade (appré-

ciation sujette à caution parce que dépendant de l'état intellectuel et psychique du sujet) ou sur la régression des signes physiques. Mais lorsqu'un certain degré d'amélioration est obtenu, lorsque les œdèmes ont notablement diminué, lorsque la diurèse s'est rétablie, rien ne prouve que le muscle cardiaque a récupéré au maximum possible sa valeur fonctionnelle. S'arrêter à ce moment d'administrer la digitale, c'est peut-être empêcher le malade de bénéficier encore de son action bienfaisante. C'est pourquoi certains auteurs, MACKENZIE entre autres, donnent la digitale jusqu'à apparition des premiers symptômes d'intoxication. Méthode qui, dans la pratique courante, se heurte à quelques difficultés.

Or, nous avons vu que, d'une façon presque constante, la digitale réduit le taux de l'arythmie complète. Il nous a paru qu'il y avait là un moyen simple de contrôler les doses nécessaires du médicament, en cherchant celles utiles pour ramener le plus près possible du taux physiologique, le taux des tachyarythmies..

Nous n'ignorons pas que ce dernier n'est pas toujours nécessairement en rapport avec le degré d'insuffisance cardiaque. Comme pour le cœur en rythme sinusal, il peut y avoir d'autres causes de tachycardie. Mais dans la majorité des cas, on peut dire que les deux éléments : fréquence du rythme et degré de défaillance myocardique sont parallèles. Nous n'envisageons ici que les cas couramment observés, et non les cas d'exception.

Nous avons vu aussi, dans l'étude du mode d'action

de la digitale, qu'en même temps qu'il diminuait la conductibilité, le médicament augmentait la tonicité et la contractilité. Nous montrerons, en effet, que ce sont précisément les doses nécessaires à une réduction convenable du rythme qui améliorent au maximum les symptômes que présentent les malades.

Il y a donc dans l'observation du taux de l'arythmie complète et de sa réduction sous l'influence de la digitale un moyen simple ne nécessitant aucune éducation spéciale, ni aucun appareillage — et par là à la portée de tout médecin — de déterminer l'amélioration de la valeur fonctionnelle du muscle et de connaître les doses de digitale nécessaires à ce résultat.

Mais il y a plus : nous avons remarqué que c'était en donnant aux asystoliques, ayant conservé le rythme sinusal, des doses analogues, que l'on obtenait les meilleurs résultats fonctionnels.

Nous montrerons ensuite l'action semblable de l'ouabaïne Arnaud sur l'arythmie complète. Et nous verrons que la réduction analogue du taux de cette arythmie est obtenue avec les doses habituelles d'ouabaïne employée en injection intraveineuse.

Ceci nous amènera à discuter quelques observations apportées à l'appui de l'affirmation de la supériorité de l'ouabaïne dans de nombreux cas où la digitale avait paru inactive. On pourra alors constater que c'est souvent parce qu'on compare *des doses très insuffisantes* de digitale avec une quantité convenable d'ouabaïne que l'on n'obtient pas des résultats analogues et que l'on conclut à tort à la supériorité de l'un des produits sur l'autre.

CHAPITRE II

Posologie de la digitale **(HISTORIQUE)**

La discussion sur les doses nécessaires et suffisantes de digitale est ancienne, presque aussi vieille que le médicament lui-même. Parmi les auteurs, les uns préconisent des doses faibles, longtemps prolongées, les autres des doses moyennes ou fortes qui permettent d'atteindre rapidement « le seuil de la réaction cardiaque ». Rappelons quels sont les arguments apportés par les uns et les autres.

Méthode des doses faibles

A la suite d'un certain nombre d'accidents qui seraient survenus après l'administration de doses élevées de digitale, quelques auteurs préconisèrent la méthode des doses faibles et prolongées.

C'est la théorie que l'on trouve exposée dans l'ouvrage de FIESSINGER sur « *le traitement des maladies du cœur et de l'aorte en clientèle* » : « Sur la fin de sa vie, écrit cet auteur, notre regretté maître HUCHARD avait totalement renoncé aux hautes doses antiasystoliques. Il ne dépassait guère la dose de X gouttes de digitaline cristallisée (solution à 1 pour 1.000, soit environ $1/5^e$ de milligramme) ».

« La dose de $1/4$ de milligramme est une dose maxima. En général, elle est inutile. La dose de $1/10^e$ de milligramme, accompagnée ou non de repos au lit avec régime hydro-lacté de réduction, suffit à tous les usages. Le remède sera ordonné dans un peu d'eau à dix heures et à quatre heures, loin des repas. A la rigueur, il sera accompagné les premiers jours d'une dose équivalente dans l'après-midi : soit V gouttes de digitaline à 10 heures du matin et V gouttes à 4 heures du soir (MANQUAT) ».

« Ce qui importe avec ces faibles doses, c'est surtout la durée de la médication » (14).

Certains auteurs donnent des faibles doses pour éviter l'accumulation qui surviendrait trop rapidement avec des doses élevées. Enfin nous signalerons pour mémoire l'opinion de MINET et LEGRAND de Lille, exprimée notamment dans la thèse de CHANTELU. Pour ces auteurs lorsque V à X gouttes échouent, les plus fortes doses ne donnent pas de meilleurs résultats, et il convient d'avoir recours à d'autres toni-cardiaques (?).

Les partisans des faibles doses sont, il faut le reconnaître, de plus en plus rares. Certains, malheureusement, ont de l'autorité et, effrayés par eux, nombre de médecins n'osent formuler la digitale qu'à dose infime. On a bien à tort exagéré ses dangers. DUROZIEZ et HUCHARD en ont rapporté de tels exemples que les médecins ont pris peur et que l'arme est tombée de leurs mains » (22).

On peut objecter que, sans que les fortes doses soient nécessairement dangereuses, il faut bien que

les doses faibles aient une action pour avoir été préconisées par des cardiologues avertis.

Certés, on peut voir des asystoliques améliorés par des doses infimes de digitale. Mais ces malades sont loin d'avoir tiré du médicament tout le bénéfice qu'on était en droit d'escompter. Et à côté de la digitale agit la médication adjuvante qui, *à elle seule*, donne parfois des résultats analogues. Combien d'asystoliques ne voit-on pas entrer dans les hôpitaux, qui ne sont améliorés que par le régime et le repos, avant toute médication. Qu'on y ajoute une saignée, une purgation drastique, de la théobromine et l'on obtient, le plus souvent des résultats surprenants. C'est également l'opinion de MACKENZIE qui, dans son traité des maladies du cœur, écrit « Même dans les cas graves d'insuffisance cardiaque, où l'on ordonne en même temps le repos, le bon effet des petites doses qui ont été données, a très probablement été obtenu par le repos et les soins pris pour éviter toute excitation au cœur. Cette conclusion s'est imposée à moi par l'observation soigneuse du repos et des petites doses, et il est inutile d'insister sur ce point pour la raison que la confiance dans les petites doses est si répandue chez les médecins qu'on fait beaucoup de mal en ne donnant pas les doses suffisantes dans les cas réellement graves. »

Méthode des doses fortes

Une réaction s'est heureusement opérée et la majorité des auteurs est aujourd'hui beaucoup moins timorée pour l'administration de la digitale.

On a constaté, en effet, que les accidents que l'on redoutait étaient ou bénins ou exceptionnels. Rappelons qu'ils peuvent être de deux ordres :

Les uns sont liés à l'action même du médicament et indiquent que le but cherché est atteint ou bien près de l'être. Ce sont :

Le ralentissement exagéré des contractions cardiaques ;

L'apparition d'irrégularités se manifestant sous forme de poulx bi ou tri-géminé (rythme couplé) avec parfois bradysphygmie (faux poulx lent). Ces symptômes sont une indication à suspendre le médicament ou, au moins, à en surveiller l'administration de très près.

Enfin, si la digitale est trop longtemps maintenue, on peut voir une dissociation auriculo-ventriculaire incomplète ou rarement complète : le block total s'installe, oreillettes et ventricules battant chacun pour leur propre compte, les ventricules rythmés par le nœud idio-ventriculaire à 30 environ, avec possibilité d'accidents du poulx lent permanent.

A côté de ces accidents « rythmiques », peuvent survenir des nausées, des vomissements, de l'angoisse précordiale, toutes manifestations qui cessent, d'ailleurs, avec la suppression du médicament.

Ces signes de saturation myocardique sont assez rares. Mais bien plus exceptionnels sont les véritables accidents toxiques qui ne se voient guère que chez « des malades ayant continué des semaines, des mois, l'usage d'une préparation digitale à l'insu du médecin ». (22).

On voit alors au pouls ralenti se substituer une tachycardie intense avec nombreuses irrégularités en même temps que surviennent des vomissements, de la diarrhée, des lipothymies, parfois des syncopes mortelles (a).

Ces accidents, répétons-le, n'existent pratiquement pas en tant qu'accidents thérapeutiques. Quant aux premiers, ils sont la signature de l'action de la digitale et cessent avec sa suppression. Rappelons que MACKENZIE attend leur apparition pour être sûr d'avoir administré une dose suffisante. Et il affirme n'avoir jamais eu d'ennuis : « En voyant que depuis quinze ans j'ai suivi cette méthode de traitement qui consiste à donner ce médicament jusqu'à ce que j'observe les signes nets de son efficacité, puis de le suspendre, puis de le reprendre plus tard, sans jamais avoir eu de mort subite, je suis disposé à croire que de même que nous savons qu'il y a du danger à donner du chloroforme au-delà d'une certaine mesure, de même il y a péril à continuer la digitale trop longtemps ». (23).

MOLLARD, lui aussi, s'élève contre l'exagération que l'on a faite de ces dangers. « Il faut d'abord proclamer hautement que la digitale n'est pas le poison redoutable, capable de donner la mort à des doses que POTAIN considérait comme nécessaires. J'affirme n'avoir jamais observé d'acci-

(a) Des syncopes mortelles se voient chez des malades traités par la digitale et surveillés médicalement. Mais elles peuvent aussi se produire chez les cardiaques indépendamment de toute médication et « il ne faudrait pas, en pareil cas attribuer au traitement par la digitale ce qui revient à la maladie » (Josué).

dents avec un milligramme de digitaline cristallisée, même administré d'un seul coup. J'ai, par contre, constaté maintes fois l'inefficacité de doses trop faibles » (25). Il cite le cas de plusieurs malades traités avec V ou X gouttes par jour sans succès, alors qu'un milligramme pris en 24 heures, tous les huit ou dix jours, les améliorerait considérablement.

Et il est loin d'être le seul de cet avis : « Quant aux doses minimales, écrit VAQUEZ..., elles sont presque toujours inopérantes ; si par hasard elles agissent, ce qui est rare, c'est grâce peut-être à cette accumulation tant redoutée ». (31). Pour lui, la dose utile est un milligramme en une ou deux fois. « Je fais prendre XL gouttes en deux jours au matin et X gouttes chacun des deux jours suivants, au total LX gouttes pour obtenir sûrement la dose utile avec X gouttes supplémentaires ou de remplacement de la digitaline qui s'est déjà éliminée. Je ne crois pas nécessaire d'aller plus loin ». (31).

Méthode de l'administration prolongée à doses décroissantes

Mais, entre les partisans des petites doses longtemps prolongées et ceux des fortes doses administrées en une ou deux fois, se placent les partisans d'une troisième méthode : L'administration de la digitale à doses quotidiennes moyennes, longtemps prolongées. Il faut, en effet, bien savoir que « la limitation à la dose globale d'un milligramme est arbitraire, elle empêche de mettre en œuvre toute l'action théra-

peutique du médicament » (JOSUÉ). Cette quantité totale a été fixée de façon arbitraire, comme si les phénomènes de saturation devaient nécessairement se produire après l'absorption de cette quantité, soit en un jour, soit en cinq jours. En réalité, en prenant certaines précautions dans l'administration, on peut, et de beaucoup, la dépasser. C'est sur cette possibilité que se basent les partisans de la troisième méthode.

En donnant en une fois un milligramme, on cherche à exercer une action immédiate sur le cœur ; de plus, l'élimination de la digitale étant lente, on pense que l'action continuera à s'exercer les jours suivants. « Mais on remarquera que la dose administrée d'emblée est trop considérable ; elle est supérieure à celle qui est nécessaire pour agir énergiquement ; elle présente de plus le grave inconvénient d'interdire de nouvelles prises les jours suivants, même si l'action cardiotonique et la diurèse tardaient à se manifester. Enfin l'élimination du médicament ne se fait pas toujours exactement de la même façon, par conséquent on ne peut pas être absolument certain de la durée de son action. ».

« Il est de beaucoup préférable de faire prendre au malade tous les jours la quantité de digitaline nécessaire. Cette méthode est plus sûre et plus rationnelle que celle qui consiste à faire ingérer en une fois une dose trop forte et à compter sur la lenteur de l'élimination pour répartir le surplus ». (20).

Aussi, après avoir constaté lui aussi que « nombre d'échecs ne reconnaissent pas d'autres causes que l'insuffisance des doses », JOSUÉ manie-t-il largement le

médicament, donnant dans les asystolies aiguës, la digitaline de la façon suivante : XXX ou XXXV gouttes en une fois pendant trois jours, XX ou XV gouttes pendant deux, trois ou quatre jours et V gouttes ensuite si c'est nécessaire. On voit qu'il dépasse de loin, la dose longtemps considérée comme maxima d'un milligramme.

LIAN, de son côté, fait les mêmes constatations : Beaucoup de médecins n'osent dépasser la dose classique d'un milligramme « véritable chiffre fatidique », et leur crainte est exagérée. Par ailleurs, un milligramme de digitaline pris en un seul jour donne une action brutale qui, le plus souvent, n'est pas nécessaire. Il estime « qu'une administration prolongée de la digitale donne des résultats encore meilleurs que ceux, déjà bons, fournis par l'ingestion unique d'une forte dose » (22). Et il conseille cette administration « à doses décroissantes, d'abord moyennes, puis faibles, administration prolongée jusqu'à la saturation si c'est nécessaire ». C'est ainsi qu'il préconise C gouttes réparties de la façon suivante : XXX gouttes un jour, XX gouttes deux jours, X gouttes deux jours et V gouttes deux jours.

CHAPITRE III

Résultats fournis par l'étude de la réduction du taux de l'arythmie complète sous l'influence de la digitale

Nous venons d'exposer les différents modes d'administration de la digitale préconisés par divers auteurs. Retenons de cette étude la crainte exagérée des accidents qui, s'ils existent, sont ou bénins et disparaissent avec la suppression du médicament, ou graves, mais exceptionnels et pratiquement négligeables en thérapeutique.

Nous allons apporter dans ce chapitre un certain nombre d'observations de malades asystoliques, en arythmie complète, traités par la digitale dans le service de Monsieur le Docteur BÉRARD, médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne. Nous montrerons quelles sont les doses nécessaires à une réduction convenable de la tachyarythmie.

Précisons auparavant quelques points sur la façon dont sont soignés ces malades.

Nous n'avons employé que la solution au millième de digitaline cristallisée Nativelle, parce que — sans vouloir méconnaître la valeur des autres préparations — nous estimons que la digitaline offre l'énorme avantage d'être un produit stable, d'activité constante, grâce auquel on peut comparer les résultats sans avoir à comparer les préparations,

D'autre part, à côté de la digitaline, a toujours été mise en œuvre la médication adjuvante : repos au lit, diète lactée ou lacto-végétarienne, purgation avec eau-de-vie allemande et sirop de nerprun ; cachets de théobromine. Le plus souvent même, pour ne pas dire toujours, cette médication précède de plusieurs jours l'administration de la digitaline. Et constamment les malades — même les asystoliques graves — s'en sont bien trouvés. C'est faire remarquer que l'ouabaïne, « médicament d'urgence » voit diminuer ses indications — car nous n'avons qu'exceptionnellement rencontré des asystoliques dont l'état était tel qu'il leur faille immédiatement donner un toni-cardiaque (nous ne parlons pas des malades « in extremis ») et à plus forte raison des cardiaques dont l'état ne permettrait pas d'attendre les quelques heures nécessaires à la digitale pour agir.

Insuffisance des faibles doses

La majorité des auteurs reconnaît aujourd'hui l'inactivité des faibles doses. Nous avons vu qu'on leur dénie toute action ou qu'on ne leur en reconnaît qu'une minime, ne pouvant donner au malade tout le bénéfice qu'il pourrait retirer du médicament. Nombreuses parmi les observations que nous apportons, sont celles qui concernent des malades envoyés à l'hôpital ou en consultation parce que la digitale n'agit pas sur leur défaillance cardiaque. L'interrogatoire montre que ces asystoliques prenaient V, quelquefois X gouttes par jour. Et, à l'hôpital, après quelques jours de repos, on constate que la médication, reprise avec des doses

convenables, fait merveille. C'est l'opinion qu'exprime de son côté DANIEL ROUTIER qui, dans un article sur le traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche, écrit : « En effet, chez des asystoliques depuis longtemps sous l'influence de petites doses continues de digitaline sans aucun résultat, la suppression temporaire de celle-ci, suivie d'une administration à plus haute dose, dans un court espace de temps, amenait une amélioration rapide » (30).

C'est à ces conclusions que nous conduit l'étude des malades en arythmie complète : « Rien n'est plus instructif à ce sujet, écrivait le Docteur BÉRARD dans la *Loire Médicale* de novembre 1924, que l'étude attentive des asystoliques en arythmie complète au cours du traitement digitalique. Qu'on prenne l'habitude d'ausculter ces malades au jour le jour, de noter chaque jour les modifications du taux rythmique sous l'influence du médicament et on se rendra compte que les petites doses, même longtemps continuées, n'aboutissent qu'à une réduction nulle ou insignifiante du taux rythmique ».

Les observations suivantes en sont des exemples :

OBSERVATION I

*Défaillance cardiaque avec signes asystoliques modérés.
— Tachyarythmie bien supportée, immuable en dehors
de l'action de la digitaline.*

G... Marie, 68 ans, ménagère, entre pour oppression le 8 mars 1920. Pas d'antécédents pathologiques importants. Ne se rappelle pas avoir eu de crise de rhumatisme articulaire aigu.

Début de l'affection actuelle en décembre 1919, par de la dyspnée d'effort, qui persiste depuis ce moment.

A l'entrée, malade peu dyspnéique au repos, présentant un peu d'œdème pré tibial. Submatité des deux bases pulmonaires, surtout marquée à gauche où existe un petit souffle expiratoire. — Pointe du cœur dans le 6^e espace sur la ligne axillaire antérieure. Arythmie complète à 180 rendant difficile l'auscultation : on perçoit un souffle systolique de la pointe. — Le foie déborde largement le rebord costal. — Légère albuminurie.

La malade est mise au repos, au régime lacto-végétarien et prend deux cachets de 0 gr. 50 de théobromine par jour, à continuer.

Le 15 mars : disparition de l'albuminurie, persistance des autres symptômes. On donne X gouttes de digitaline Nativelle du 15 au 21 mars inclus. Le taux de l'arythmie passe de 180 à 140.

Le 22 mars, après LXX gouttes de digitaline, l'état fonctionnel a été un peu amélioré : la malade peut marcher sans être notablement essoufflée, l'œdème pré tibial est insignifiant. Mais le foie reste gros et le taux rythmique n'a été réduit que de façon minime.

Le 15 avril, reprise de l'oppression et des œdèmes ; diminution de la diurèse. On commence une nouvelle cure digitalique, à raison de XX gouttes par jour.

Dates	Digitaline	Taux
15 avril	XX gouttes	150
16 —	— —	
17 —	— —	
18 —	— —	
19 —	— —	
20 —	— —	140
21 —	— —	
22 —	— —	100
23 —	— —	
24 —	— —	84
25 —	— —	
26 —	— —	80

Dès le 22 avril, on constatait une amélioration fonctionnelle marquée et, le 26, tous les signes de défaillance avaient disparu, en même temps que le taux passait de 150 à 80.

Nouvelle crise asystolique le 25 mai. On donne XXX gouttes de digitaline du 25 au 30 mai inclus. On doit supprimer la digitaline le 30 parce que la malade présente des nausées.

Dates	Digitaline	Taux
25 mai	XXX gouttes	150-200
26 —	— —	
27 —	— —	150
28 —	— —	
29 —	— —	112
30 —	— —	
31 —	suppression	
1 ^{er} juin	—	80
5 —	—	72
8 —	—	76
12 —	—	84

La disparition des signes fonctionnels est notée dès le 29 mai. Le 30, on avait probablement atteint la limite de tolérance, puisque des nausées surviennent, qui ne se sont pas reproduites après la suppression de la digitaline. Le ralentissement obtenu a persisté longtemps, et était encore noté douze jours après la suppression du médicament.

La malade a quitté le service le 10 août sans avoir repris de digitaline. Elle présente à ce moment un minimum de troubles fonctionnels, mais le taux de l'arythmie complète est remonté à 180.

Chez cette malade, la digitaline s'est donc montrée sans action importante sur le rythme à la dose de X gouttes ; XX gouttes ont paru la dose optima ; XXX gouttes une dose trop forte.

OBSERVATION II

Gros cœur arythmique longtemps soigné en ville par des doses insuffisantes. — Amélioration importante par des doses fortes données malgré le taux modéré de la tachyarythmie et bien supportées.

B... Mathieu, 63 ans, armurier, entre le 16 septembre 1927. Pas d'antécédents. Depuis deux ans se plaint de dyspnée d'effort, qui est permanente depuis un an. Il y a six mois, apparition d'œdème des jambes. Tous ces symptômes ont persisté malgré plusieurs traitements à la digitaline (V à X gouttes par jour).

A l'entrée : œdème des membres inférieurs, des lombes et des bourses ; dyspnée importante.

Respiration emphysémateuse, sans signes liquidien. Pointe du cœur dans le 5^e espace non déviée. Pas de souffles. Arythmie complète à 100. Grosse albuminurie.

On donne XX gouttes de digitaline du 17 au 23 septembre inclus.

17 septembre	100
23 —	68

En même temps que le taux passe de 100 à 68, on note le 23 la disparition complète de la dyspnée, des œdèmes et de l'albuminurie.

Au cours de son séjour dans le service, le malade présente plusieurs crises d'asystolie avec tachyarythmie qui, chaque fois, cèdent à la digitaline.

3 octobre	112
5 —	80

après XX gouttes les 3 et 4 octobre.

14 octobre	120
19 —	108
21 —	96
24 —	94

après XV gouttes du 14 au 24 octobre inclus,

2 novembre	92
7 —	80
9 —	80

après XV gouttes du 2 au 9 novembre inclus.

19 décembre,	104
25 —	68

après XV gouttes du 19 au 25 décembre inclus.

Chaque fois la réduction de la tachyarythmie était accompagnée de l'amélioration fonctionnelle des symptômes asystoliques.

Le malade quitte le service le 15 janvier 1928, n'ayant plus de dyspnée, plus d'œdème et présentant un équilibre circulatoire assez bon.

Nécessité de doses suffisantes et suffisamment prolongées

Les deux observations précédentes nous ont montré que les tachyarythmies complètes dont le taux n'était réduit que très peu par des doses faibles de digitaline (V à X gouttes) étaient remarquablement impressionnées par des doses supérieures. Mais pour obtenir des résultats satisfaisants il ne suffit pas de doses importantes ; il faut qu'elles soient prolongées. « Il ne faut pas abandonner trop tôt la digitale, mais la donner aussi longtemps que le malade peut en tirer bénéfice. Voilà une formule bien vague, mais il est impossible de donner une formule s'adaptant à tous les cas. Certes la notion de l'accumulation du médicament et de sa lente destruction dans l'organisme n'est pas un mythe, mais on en a fait un épouvantail qui fait trop souvent suspendre l'administration du remède avant

qu'il ait donné tous ses effets. On laisse les malades incomplètement rétablis, avec une arythmie complète de taux encore trop rapide, avec une diurèse insuffisante, des œdèmes incomplètement résorbés, etc... ; alors que si l'on sait maintenir la digitale, on voit tous ces symptômes s'améliorer encore, et quelquefois même jusqu'au retour à un équilibre circulatoire très satisfaisant. Il est sage, dans ces cas, d'interrompre de temps à autre le remède, puis de le reprendre et c'est là que les doses décroissantes trouvent leur indication, c'est là que les petites doses deviennent utiles, car leurs effets s'ajoutent à ceux des doses antérieures, encore en partie actives » (6).

La série suivante d'observations montrera comment nous employons le médicament et permettra d'apprécier la quantité de digitaline habituellement employée par jour et au total.

OBSERVATION III

Asystolie par endocardite mitrale d'origine rhumatismale

P... Célestine, 26 ans, entre le 7 avril 1925 pour asystolie. A présenté plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu.

A l'entrée : pas d'œdème, pas d'épanchement abdominal ou pleural. Lésion mitrale double avec très gros cœur ; arythmie complète à 112. Enorme foie descendant jusqu'à la crête iliaque.

Purgation avec eau-de-vie allemande et sirop de nerprum ; un gramme de théobromine par jour, à continuer.

Le 9 avril, on commence la cure digitalique.

Dates	Digitalline	Taux
9 avril	XX gouttes	112
10 —	— —	
11 —	XV gouttes	88
12 —	— —	
13 —	— —	
14 —	— —	68

Amélioration concomitante des signes d'asystolie ; le foie a diminué ; plus d'albumine.

On tente sans succès une transformation, par la quinidine, de l'arythmie complète en rythme sinusal, et, le 6 mai 1925, la malade quitte le service en bon état, avec une arythmie complète à 68.

Noter que, dans ce cas, le taux de départ de l'arythmie étant faible, des doses peu élevées de digitale ont été suffisantes.

OBSERVATION IV

Gros cœur arythmique avec hypertension modérée.

Troubles gastriques asystoliques.

D... Jean, 63 ans, cultivateur, entre le 17 juin 1927 pour des douleurs gastriques. Pas d'antécédents notables.

Les troubles dont se plaint le malade ont commencé huit mois auparavant par des douleurs au niveau du creux épigastrique et de l'inappétence. Le malade déclare ses douleurs continues, parfois très violentes, mais ne donne aucune autre précision. Accuse un amaigrissement important. Jamais de vomissements.

Les examens gastriques, intestinaux et nerveux sont négatifs.

Aux poumons : submatité des deux bases avec nombreux râles fins congestifs.

Pointe du cœur dans le 6^e espace sur la ligne mamé-lonnaire. Tachyarythmie à 120. Tension : 150/100.

Urines : ni sucre, ni albumine.

On pense à la possibilité d'un néoplasme, mais on retient l'existence de l'hypertrophie cardiaque.

Le 24 juin, le malade déclare avoir eu deux crises d'oppression au cours de la nuit précédente, crises commençant brusquement par une sensation d'étouffement avec sueurs et lassitude générale, sans angor. Le cœur est en arythmie complète à 104. Le foie arrive au niveau du plan ombilical.

On donne une purgation et un gramme de théobromine à continuer, et, le 26 juin, on commence la cure digitalique.

Dates	Digitaline	Taux
26 juin	XV gouttes	100
27 —	— —	
28 —	— —	
29 —	— —	66

Le 29, tous les troubles gastriques ont disparu, et ainsi se trouve confirmée l'impression d'asystolie gastrique. Le foie n'est plus accessible.

Après un essai de transformation de l'arythmie complète en rythme sinusal par la quinidine, couronné de succès, le malade quitte le service le 19 juillet 1927, ayant un rythme régulier à 76.

Comme dans l'observation précédente le taux de départ de l'arythmie complète étant peu élevé (104) il a suffi de doses peu importantes de digitaline pour avoir un bon résultat.

OBSERVATION V

Gros cœur arythmique ; souffle mitral.

B... Marie, 67 ans, entre le 9 juillet 1925. pour oppression. Pas d'antécédents signalés, ni rhumatisme, ni chorée.

A déjà fait deux séjours à l'hôpital en 1917 pour de l'œdème des jambes et de l'abdomen. (On n'a pas de renseignements sur le traitement suivi à ce moment, les observations de la période de guerre étant insuffisantes).

Depuis plusieurs années se plaignait d'oppression et avait souvent de l'œdème malléolaire. Depuis quinze jours, l'oppression a beaucoup augmenté, et, la nuit, surviennent des crises de dyspnée empêchant tout sommeil.

A l'entrée : œdème important des jambes,

Aux poumons : matité des deux bases, plus marquée, à gauche. Obscurité respiratoire à droite, petit souffle aigu à gauche.

Au cœur : pointe dans le 6^e espace sur la ligne axillaire antérieure. Gros souffle systolique à propagation axillaire. Pas de signes de rétrécissement. Arythmie complète à 124. Tension : 180/110.

Foie descendant jusqu'au niveau du plan ombilical.

Disque moyen d'albumine dans les urines.

Diète, purgation, théobromine (1 gr. 50).

Le 15 juillet on donne la digitaline.

Dates	Digitaline	Taux
15 juillet	XX gouttes	120
16 —	—	—
17 —	—	—
18 —	—	90

L'action de la digitale se poursuit malgré sa suppression et, le 21 juillet, le taux de l'arythmie est à 66. La

malade a été très améliorée : plus de dyspnée, plus de signes pulmonaires, plus d'œdème, plus d'albumine. Au cœur, les signes sont sans changement.

Le 15 août, la malade quitte le service, conservant un bon état circulatoire.

En 1928, la malade fait un deuxième séjour dans le service pour une crise asystolique présentant les mêmes caractères que la première. On donne XV gouttes quotidiennes de digitaline du 2 au 7 août, et on voit l'arythmie complète passer de 130 le 2 à 85 le 7, en même temps que s'améliorent les signes asystoliques. La malade, en état satisfaisant, quitte le service le 6 septembre.

OBSERVATION VI

Rétrécissement mitral. — Amélioration des crises asystoliques. — Mort par hémorragie intestinale.

C... Antoine, 57 ans, mineur, entre le 11 mars 1924 pour asystolie. Crises de rhumatisme articulaire aigu à 27 ans. Bonne santé, en dehors de quelques bronchites, jusqu'à 55 ans. A partir de ce moment, dyspnée d'effort, puis dyspnée du décubitus de plus en plus fréquente ; quelquefois œdème des jambes.

Deux mois avant son entrée, il présente une crise d'asystolie classique. Traité par la digitale (doses inconnues), il allait s'améliorer, quand brusquement il présente une hémiplégie gauche.

A l'entrée : hémiplégie déjà améliorée. Congestion des deux bases pulmonaires ; rythme mitral ébauché ; tachyarythmie à 120. Tension : 120/80. Le foie atteint le plan ombilical. Pas d'albumine.

Diète ; repos. Le 14 mars, on commence le traitement digitalique : XV gouttes par jour du 14 au 17 inclus. L'arythmie passe de 100 à 80. Mais le malade est emmené malgré l'avis médical.

Il revient le 28 octobre 1924 pour des sensations de brûlures et de pesanteur au niveau de l'estomac et des

crises d'oppression nocturne. Plus de traces de l'hémiplégie ; pas d'œdèmes. Mêmes signes d'auscultation qu'au premier séjour. Arythmie complète à 90. Léger disque d'albumine dans les urines.

Le 30, on donne la digitaline.

Dates	Digitaline	Taux
30 octobre	X gouttes	92
1 ^{er} novembre	— —	
2 —	— —	64
3 —	— —	
4 —	— —	
5 —	— —	60

Sous l'influence de la digitale, le malade dit être amélioré de ses troubles gastriques. Rares crises d'oppression. Pas d'albumine.

Le 24 novembre, le malade se plaint à nouveau de crampes d'estomac. Le foie est redevenu douloureux. On constate un peu d'œdème des jambes. Le taux de l'arythmie est 136.

On donne XV gouttes de digitaline du 24 novembre au 1^{er} décembre inclus, et l'arythmie complète passe de 136 à 80 ; l'œdème disparaît, et le malade ne souffre plus.

Nouvelle crise analogue le 26 décembre, avec arythmie complète à 150. On administre XV gouttes de digitaline du 26 décembre au 5 janvier inclus :

26 décembre	150
29 —	120
5 janvier	80

Le 9 janvier, le malade quitte le service en bon état.

Revient le 30 mai 1928 pour une nouvelle crise d'asystolie. Après deux jours de repos et de théobromine, on donne XX gouttes de digitaline du 1^{er} au 6 juin inclus. Le taux de l'arythmie passe de 140 le 1^{er} juin à 108 le 4 et à 64 le 11 juin, bien que la digitale soit suppri-

mée depuis cinq jours. Amélioration fonctionnelle concomitante.

Le 17 juillet, le malade présente une hémorragie rectale abondante, qui continue malgré le traitement, entraînant la mort du malade le 19 à 4 heures du matin.

L'autopsie a montré qu'il s'agissait bien d'un rétrécissement mitral sans endocardite récente. Les reins sont petits, présentant de nombreux infarctus, dont l'un est assez récent ; le foie présente les caractères cardiaques. Tout le gros intestin, du cœcum (sans débord sur l'iléon) au rectum est rouge vineux, mais on n'a pu voir s'il s'agissait d'embolie ou de thrombose mésentérique.

OBSERVATION VII

Gros cœur avec arythmie complète.

C... Claire, 60 ans, ménagère, entre le 6 mars 1923 pour palpitations et œdème des jambes.

Rien à signaler dans les antécédents. Bonne santé habituelle jusqu'à 55 ans. A cet âge, la malade se plaint par moment de palpitations, d'essoufflement, de gêne rétrosternale. Présente de temps à autre de l'œdème malléolaire.

Depuis plusieurs semaines, cet état est continu, et la malade ne peut plus vaquer à son ménage.

A l'entrée : malade dyspnéique, présentant de l'œdème des jambes, Examen pulmonaire négatif. La pointe du cœur est dans le 6^e espace ; arythmie complète à 140 ; pas de lésions orificielles. Le foie déborde largement le rebord costal. Pas d'albumine.

On institue le 7 mars un traitement à la digitaline.

Dates	Digitalline	Taux
7 mars	XX gouttes	130
8 —	— —	100
9 —	— —	86
10 —	XV gouttes	80
11 —	— —	78

Les œdèmes et la dyspnée ont disparu. Le foie a nettement diminué de volume.

Un essai de transformation du rythme par la quinine échoue, et la malade quitte le service en bon état le 31 mars, ayant une arythmie complète à 90, sans avoir repris de digitale.

OBSERVATION VIII

Cardiopathie mitrale d'origine indéterminée. — Insuffisance cardiaque grave avec arythmie complète ayant débuté quelques semaines après un accouchement. — Hémiparésie transitoire.

P... Jeanne-Marie, 31 ans, ménagère, entre dans le service le 14 mai 1925. Nie tout antécédent pathologique, notamment le rhumatisme articulaire aigu. Son premier mari, de qui elle eut un enfant, meurt bacillaire. Remariée, mari bien portant. Accouchement normal quatre mois avant l'entrée dans le service. Commence à nourrir ; mais, en présence d'une faiblesse persistante et d'une légère dyspnée, le médecin traitant interdit l'allaitement. Entre à l'hôpital devant la persistance de l'oppression.

A l'entrée : malade très dyspnéique. La pointe du cœur est dans le 6^e espace, non déviée. Tachyarythmie incomptable, rendant impossible toute auscultation. Le foie déborde d'un travers de main le rebord costal. Pas d'albumine. Reste de l'examen négatif.

Le 15 mai, en plus de la diète, on ordonne une purgation et un gramme cinquante de théobromine à continuer.

Le 17 mai, légère amélioration. L'arythmie complète est à 140 environ. On peut déceler une cardiopathie mitrale (léger roulement diastolique). La malade a présenté pendant quelques heures une parésie passagère du bras gauche et de la face.

Le 20 mai, on note : arythmie complète à 120 ; amélioration fonctionnelle importante sous l'influence de

la diète, du repos et de la théobromine. On institue un traitement digitalique.

Dates	Digitaline	Taux
20 mai	XX gouttes	120
21 —	— —	98
22 —	— —	
23 —	— —	
24 —	XV gouttes	104
25 —	— —	84
26 —	— —	
27 —	— —	

Le 7 juin, la malade était toujours en excellent état, avec une arythmie complète à 80. Le 8, elle est prise brusquement d'un accès de dyspnée avec arythmie à 120. Le 10, on reprend la digitaline.

Dates	Digitaline	Taux
10 juin	XV gouttes	120
11 —	— —	90
12 —	— —	
13 —	— —	
14 —	X gouttes	80
15 —	— —	86
16 —	— —	

Un traitement par la quinidine a échoué et, le 8 juillet, la malade quitte le service en bon état.

OBSERVATION IX

*Arythmie complète avec hypertension modérée.
Insuffisance cardiaque légère.*

M... Anna, 69 ans, entre dans le service le 10 novembre 1925, venant du service d'oto-rhino-laryngologie, où elle est soignée pour un cancroïde de la racine du nez. Aucun antécédent pathologique.

A l'entrée : ne se plaint ni de palpitations, ni d'oppression. Pas d'œdèmes des membres inférieurs. L'examen montre seulement une tachyarythmie. à 150, sans lésions orificielles. Tension : 150/110.

Après quatre jours de repos et de théobromine, on institue, le 14, un traitement digitalique.

Dates	Digitaline	Taux
14 novembre	XV gouttes	150
15 —	— —	
16 —	— —	
17 —	— —	104
18 —	— —	
19 —	— —	90
20 —	— —	
21 —	— —	78

Le 21 novembre, la malade a vomi la digitale.

Un traitement à la quinidine est couronné de succès et, le 12 décembre, la malade retourne dans le service d'oto-rhino-laryngologie avec un cœur en rythme sinusal à 84.

OBSERVATION X

Asystolie par cardiopathie mitrale d'origine choréïque.

C... Jeanne, 23 ans, entre le 14 avril 1925 avec le diagnostic de cardiopathie. On relève dans ses antécédents une chorée à l'âge de 3 ans. Mère de deux enfants bien portants. C'est au cours de la première grossesse qu'on a découvert la cardiopathie.

Les premiers malaises ont débuté un mois avant l'entrée par de la dyspnée d'effort, devenue rapidement continue.

A l'entrée : Malade dyspnéïque, ne présentant aucun œdème. Submatité de la base pulmonaire droite, la

respiration s'entendant néanmoins bien, sans adventices. La pointe du cœur est dans le 6^e espace, en dehors de la ligne mamelonnaire. Arythmie complète à 142. Frémissement systolique ; souffle systolique de la pointe à propagation axillaire. Le foie, douloureux, atteint le plan ombilical. Les urines, rares, contiennent un disque moyen d'albumine.

Après la préparation habituelle, la malade est mise au traitement digitaline.

Dates	Digitaline	Taux
30 avril	XX gouttes	140
1 ^{er} mai	— —	
2 —	XV —	128
3 —	— —	
4 —	— —	
5 —	— —	94
6 —	— —	
7 —	— —	88

Le foie a nettement diminué, l'albuminurie a disparu ; la dyspnée est presque inexistante.

Le 12 mai, la malade qui se sent à nouveau plus oppressée, réclame elle-même la digitaline qu'on lui donne malgré le taux relativement modéré de son arythmie (100)

Dates	Digitaline	Taux
12 mai	XX gouttes	100
13 —	— —	
14 —	suppression	64

XL gouttes ont suffi pour donner une très grosse amélioration.

Après avoir quitté brusquement l'hôpital, la malade y revient le 9 juin dans un état analogue à celui qu'elle présentait au début de son premier séjour. Reprise immédiate de la digitaline,

Dates	Digitaline	Taux
9 juin	XX gouttes	
10 —	— —	
11 —	— —	104
12 —	— —	
13 —	XV —	82
14 —	— —	
15 —	— —	
16 —	— —	70
17 —	— —	
18 —	— —	80
19 —	suppression	
20 —	— —	72

La malade a vomi le 18 les deux ou trois dernières gorgées de digitaline. Son état fonctionnel est excellent. Le 27 juin, l'arythmie est encore à 84.

Un traitement à la quinidine doit être suspendu, la malade ne supportant pas le médicament.

Le 7 juillet, la malade a une poussée fébrile qui rompt l'équilibre circulatoire. L'arythmie monte à 112. Le 18, elle est à 144 et on donne XX gouttes de digitaline du 18 au 23 inclus.

18 juillet	144
23 —	100

La malade a encore une bonne période, mais bientôt surviennent des alternatives de mieux et de plus mal. Digitaline et ouabaïne sont essayées sans succès et la malade meurt le 11 novembre après avoir présenté un état de cachexie cardiaque avec vives douleurs abdominales et vomissements.

L'autopsie a montré un cœur avec rétrécissement mitral moyennement serré, sans rien de particulier.

OBSERVATION XI

Cardiopathie mitrale.

L... François, 49 ans, manoeuvre, entre dans le service le 7 juin 1928 pour continuation d'un traitement digitalique, commencé en ville. A eu à 8 et 13 ans, deux crises de Chorée de Sydenham et, à 18 ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque. A eu par deux fois, il y a une vingtaine d'années, des crises de subasystolie. Syphilis en 1917.

Pas d'autres manifestations de sa cardiopathie jusqu'à l'épisode actuel, dont le début remonte à deux mois. Il eut, à ce moment, une dyspnée assez vive et de l'anasarque disparue actuellement sous l'influence de la digitaline prise en ville et dont le malade ne peut préciser les doses.

A l'entrée, il se plaint de dyspnée du décubitus, l'obligeant à passer ses nuits en position assise. L'examen pulmonaire est négatif. La pointe du cœur est dans le 5^e espace un peu en dehors du mamelon. Souffle systolique de la pointe à propagation axillaire. Pas de souffle diastolique. Arythmie complète à 100. Tension 130/80. L'abdomen est légèrement oedématié ; le foie, douloureux à la palpation, déborde nettement le rebord costal. Pas d'albumine. Les pupilles, rétrécies, ne réagissent pas à la lumière ; les réflexes tendineux sont normaux.

Le malade n'ayant pas pris de digitale depuis plusieurs jours on en donne XV gouttes du 8 au 17 juin inclus :

8 juin	104
17 juin	84

La dyspnée s'est atténuée, l'oedème a disparu ; le foie n'est plus perceptible.

Par deux fois, durant son séjour, surviennent, sans cause apparente, des crises asystoliques avec tachyarythmie qui, comme la première, cédèrent à la digitaline donnée aux doses suivantes ;

Première crise :

Dates	Digitaline	Taux
4 juillet	XV gouttes	120
5 —	— —	
6 —	— —	
7 —	— —	
8 —	— —	
9 —	— —	96
10 —	— —	
11 —	— —	76

Deuxième crise :

Dates	Digitaline	Taux
23 juillet	XX gouttes	124
24 —	— —	
25 —	— —	
26 —	— —	
27 —	— —	112
28 —	suppression	
29 —	—	
30 —	—	
31 —	—	78

On remarquera l'action retardée de la digitale dans la deuxième crise.

Le 3 août, très amélioré, le malade quitte le service.

Incidents

C'est donc par l'administration de doses suffisantes (exceptionnellement inférieures à XV gouttes par jour) que l'on obtient chez les asystoliques en arythmie complète de bons résultats. Et malgré les quantités importantes de digitaline données, jamais nous n'avons eu d'accidents. Seuls quelques incidents sont parfois

survenus, montrant que la limite de saturation était atteinte.

Ainsi dans l'observation I, la malade, après avoir pris pendant cinq jours XXX gouttes quotidiennes de digitaline (CL gouttes au total) présente des nausées. Dans l'observation IX, après avoir pris XV gouttes pendant huit jours (au total CXX gouttes) la malade vomit. De même des vomissements surviennent (obs. X) après l'absorption de XX gouttes pendant quatre jours suivies de XV gouttes pendant 6 jours (CLXX gouttes au total).

Dans tous ces cas, les incidents étaient bénins et ont cessé dès la suppression du médicament. L'observation suivante est encore un exemple de ces incidents et de leur peu de gravité.

OBSERVATION XII

Néphrite chronique ;

rétrécissement et insuffisance aortiques.

D... Marguerite, 57 ans, ménagère, entre dans le service le 29 janvier 1922 pour dyspnée intense. Elle y a déjà fait deux séjours ; l'un pour tentative d'empoisonnement, l'autre pour douleurs rhumatoïdes. A eu quatre enfants, puis quatre fausses couches. Nie la syphilis. A présenté 18 et 12 ans auparavant, deux crises de rhumatisme articulaire aigu. Depuis trois ans elle présentait des périodes de dyspnée, lui permettant cependant de vaquer à ses occupations. Depuis deux mois, la dyspnée est continue, très pénible depuis quinze jours, avec prédominance nocturne.

A l'entrée, malade très dyspnéique, avec pourtant un minimum de signes pulmonaires (quelques gros râles

sous-crépitants aux bases qui sont sonores). Pas d'œdème, ni de congestion apparente du foie. Les urines ne paraissent pas très diminuées et sont légèrement albuminuriques. Le cœur a sa pointe située dans le 7^e espace ; il est en arythmie complète autour de 150, sans souffle ni galop. Tension 150/75. Réflexes normaux.

Repos ; théobromine 2 grs ; purgation et, le 31 janvier, début du traitement digitalique :

Dates	Digitaline	Taux
31 janvier	XX gouttes	150
1 ^{er} février	— —	
2 —	— —	96
3 —	— —	80
4 —	X —	80
5 —	— —	
6 —	— —	
7 —	V —	84
8 —	— —	
9 —	— —	76 (r. sinusal)
10 —	— —	
11 —	— —	68 (r. sinusal)

Amélioration fonctionnelle importante ; les urines examinées le 9 ne contiennent plus d'albumine. Ce même jour on est surpris de trouver le cœur en rythme régulier et l'on pense qu'il s'agissait peut-être à l'entrée d'arythmie extrasystolique désordonnée et non d'arythmie complète. Dès que le rythme a été ralenti, on a perçu à l'auscultation un double souffle aortique.

Le 13 avril, sans cause apparente, nouvelle reprise de la dyspnée avec tachyarythmie entre 150 et 160, sans autres signes qu'un disque moyen d'albumine dans les urines. Nouveau traitement digitalique :

XX gouttes du 13 au 16 inclus,

XV gouttes du 17 au 22 inclus.

L'albumine disparaît, la dyspnée est très améliorée et le taux du cœur (qui cette fois reste en arythmie complète) passe de 150-160 à 84 le 22.

Après une série d'injections de néosalvarsan, nouvelle poussée de dyspnée. Cette crise est plus grave que les précédentes et s'accompagne d'œdèmes, d'oligurie avec grosse albuminurie, de gros foie sensible. Tachyarythmie à 150.

Du 25 au 31 mai inclus, on donne XX gouttes quotidiennes de digitaline. L'arythmie tombe de 150 à 88. Pour maintenir l'amélioration on donne X gouttes du 1^{er} au 17 juin.

Le 17 juin, le taux de l'arythmie est à 60. La malade, très améliorée, présente ce jour, après avoir pris *trois cent dix gouttes de digitaline* (c'est-à-dire plus de *six milligrammes*) de légères nausées, qui font supprimer le médicament.

Un traitement à la quinidine est tenté sans résultat. Un état circulatoire satisfaisant se maintient jusqu'en septembre, où la malade présente, le 5 et le 7, deux crises d'œdème aigu pulmonaire traitées avec succès par une saignée et une injection de caféine-morphine. X gouttes de digitaline données du 5 au 8, puis V gouttes du 9 au 12 font passer l'arythmie de 120 à 90.

Aggravation subite le 29 septembre avec dyspnée, délire, état d'agitation prononcée et mort le 30, par syncope.

Cette observation permet de se rendre compte que la digitale est parfois remarquablement supportée puisque, à la troisième cure, c'est seulement après avoir absorbé trois cent dix gouttes de digitaline, donc six milligrammes un dixième, que la malade présente des nausées, cessant dès la suppression du médicament.

Ainsi avec des doses parfois considérables de digita-

line, nous n'avons jamais observé d'accidents vrais, les seuls incidents que nous ayons eu à enregistrer étant des nausées et des vomissements sans lendemain, quand on prend la précaution de supprimer, après leur apparition, le médicament. Ces observations nous obligent donc à faire nôtre, l'opinion de MOLLIARD pour lequel la digitale n'est pas le médicament capable de donner la mort aux doses nécessaires, et celle de MACKENZIE pour lequel on n'observe d'accidents graves que lorsqu'on maintient la digitale, l'effet cherché une fois obtenu.

Amélioration concomitante des symptômes fonctionnels

On a pu objecter que la réduction du rythme n'était pas tout, et que ramener à 70-80 le taux de l'arythmie complète est bien insuffisant si l'état fonctionnel n'est pas parallèlement amélioré, si les œdèmes, si l'albuminurie persistent, en un mot si la contractilité cardiaque n'est pas augmentée. Mais le seul fait du ralentissement des contractions ventriculaires est déjà un facteur d'amélioration. Le ventricule, mieux rempli pendant la diastole plus longue, envoie à chaque systole une quantité plus importante de sang, d'où amélioration des conditions circulatoires au niveau des divers organes. Il est vrai qu'on a fait remarquer que ce meilleur remplissage était, en cas de perte de tonicité, une aggravation de l'état circulatoire. La digitale serait alors dangereuse, car elle « oblige le ventricule à un surcroît de travail qui l'épuise si le myo-

carde ne possède plus une tonicité suffisante » (LENCLOS).

Que cette éventualité se présente dans certains cas, c'est possible, car rien n'est absolu. C'est, en tous cas, exceptionnel. L'expérience clinique quotidienne montre que toutes les propriétés myocardiques sont parallèlement améliorées, et nous avons vu que la plupart des auteurs le reconnaissent.

Or c'est précisément avec les doses nécessaires et suffisantes pour améliorer la conductibilité que l'on obtient les meilleurs résultats fonctionnels. Les asystoliques qui viennent à l'hôpital, après insuccès prétendu d'un traitement digitalique, et qui voyaient leur dyspnée, leurs œdèmes persister malgré V à X gouttes quotidiennes de digitaline, sont habituellement transformés sous l'influence de doses convenables. Tout se passe comme si la contractilité et la tonicité étaient améliorées au maximum par ces mêmes doses. Il est d'ailleurs probable, comme le fait remarquer GAMARD (*Thèse de Paris*, 1924), qu'il n'y a pas de séparation nette entre les diverses fonctions de la fibre myocardique, et que lorsque celle-ci est lésée dans une de ses propriétés, elle l'est toujours, plus ou moins gravement, dans les autres. Aussi la récupération fonctionnelle de l'une d'elles est-elle accompagnée de la récupération fonctionnelle des autres.

Dans les observations que nous avons déjà exposées, nous avons noté chaque fois l'amélioration fonctionnelle et la disparition ou la régression des symptômes physiques de l'asystolie : diminution du volume du

foie, résorption des œdèmes, augmentation de la diurèse.

Pour celle-ci, nous aurions voulu pouvoir apporter des chiffres avec chaque observation. Malheureusement, l'insuffisance du personnel dans les hôpitaux de Saint-Etienne ne permet pas de pratiquer convenablement toutes les recherches nécessaires. Il est difficile d'exiger des infirmières — en trop petit nombre — qu'elles recueillent et notent chaque jour la quantité d'urine émise par les asystoliques. L'observation suivante, pour laquelle cette recherche a été pratiquée, montrera que, comme les autres symptômes, la diurèse est considérablement améliorée par les doses convenables de digitaline.

OBSERVATION XIII.

Asystolie

M... Marie, 58 ans, entre le 28 juin 1921 pour œdème des jambes. Aucun antécédent pathologique. Début de la maladie actuelle un mois et demi avant l'entrée par une sensation de fatigue générale et par de l'oppression avec paroxysmes nocturnes. Puis survint un œdème considérable des deux membres inférieurs, qui persiste malgré le repos au lit.

A l'entrée on constate un gros œdème des membres inférieurs et des lombes. La malade est très dyspnéique. Aux poumons : signes liquidien à la base droite ; râles de congestion dans le reste du champ pulmonaire. La pointe du cœur est dans le 6^e espace sur la ligne axillaire-moyenne. Tachyarythmie à 150. Souffle systolique de la pointe sans propagation. Tension 165/110. Le foie atteint le plan ombilical. Disque moyen d'albumine dans les urines d'aspect cardiaque et peu abondantes.

Le tableau suivant indiquera le traitement suivi, ainsi que l'augmentation de la diurèse.

Date	Digitaline	Théobromine	Taux	Urines
29 juin	0	2 grammes		750 cc.
30 —	XX gouttes	— —	150	
1 ^{er} juillet	— —	— —		1100 cc.
2 —	— —	— —	140	1250 cc.
3 —	— —	— —		2000 cc.
4 —	XV	— —	104	2000 cc.
5 —	— —	— —		

On donne ensuite V gouttes de digitaline du 6 au 16 juillet, date à laquelle l'arythmie est à 72.

Le 2 juillet, on notait : Les œdèmes ont un peu diminué, la base droite reste submate, mais la respiration y est perçue et on n'entend plus le souffle. La dyspnée persiste encore.

Le 4 : amélioration progressive de la dyspnée.

Le 7 : amélioration fonctionnelle importante : la malade est beaucoup moins oppressée, capable de rester à demi-étendue. Les œdèmes sont nuls au membre inférieur droit mais encore assez prononcés à gauche, sans qu'on sache pourquoi. La diurèse reste certainement bonne, mais impossible à noter, la malade présentant parfois de l'incontinence. Au cœur le souffle systolique est à peine perceptible. Le foie n'est plus perçu. Par contre, depuis avant-hier soir, la malade présente un peu de délire.

Le 9 : Le délire est moindre, le membre inférieur gauche est à peine œdématisé.

Le 11 : Plus d'albumine dans les urines ; plus de délire ; plus d'œdèmes.

L'amélioration s'est maintenue jusqu'au 28, date à laquelle la malade quitte le service.

On voit toute l'importance de l'amélioration obtenue par CLXV gouttes de digitaline (plus de trois mil-

ligrammes) prises de la façon suivante : XX gouttes pendant quatre jours, XV gouttes pendant deux jours et V gouttes pendant onze jours. La diurèse passe de 750 à 2.000 cc., les oedèmes disparaissent et, dès le septième jour, la malade peut rester étendue, sans dyspnée.

CHAPITRE IV

Conduite à tenir d'après les résultats obtenus dans les observations précédentes

Résumons les résultats fournis par l'étude de la réduction du taux de la tachyarythmie sous l'influence de la digitaline.

Il s'agit bien entendu de malades en asystolie ou en hyposystolie, et non de ceux qui présentent une tachyarythmie fébrile ou nerveuse. Chez les premiers, écrit GALLAVARDIN, la digitale, d'ailleurs remarquablement supportée, « affiche honteusement son impuissance à réduire le rythme cardiaque » (15). Les seconds (tachyarythmie des goîtres exophtalmiques, du basedowisme fruste...) ne retirent presque aucun avantage du médicament. Nous éliminons également les dégénérescences prononcées du muscle cardiaque. Il est bien évident que tout a une fin, et qu'un cœur « à bout » ne réagira pas — non plus qu'à tout autre toni-cardiaque. Notons enfin qu'on a signalé des tachyarythmies, surtout chez les sujets âgés, artérioscléreux, rebelles sans que l'on sache pourquoi à l'action de la digitale. Mais ces dernières sont exceptionnelles.

Des observations que nous avons exposées, nous pouvons tirer plusieurs conclusions :

La première est l'*inefficacité des petites doses*. Dans une tachyarythmie, V gouttes sont toujours inopérantes, X gouttes ne donnent qu'exceptionnellement des résultats. (Obs. I et II.)

La deuxième est le complément de la première : C'est que pour obtenir un résultat, *il faut employer des doses suffisantes et suffisamment prolongées* : XV, XX, parfois XXV gouttes seront nécessaires pour obtenir un ralentissement convenable du taux de la tachyarythmie. Et, pour que les malades tirent tout le bénéfice convenable de la médication, il faut savoir prolonger assez longtemps ces doses.

Donner de plus grandes précisions sur la dose quotidienne et sur la durée d'administration de cette dose est impossible. Nous avons vu que le chiffre de un milligramme, limite longtemps classique de la quantité à administrer par cure, était entièrement arbitraire. Donner un autre chiffre à atteindre ou à ne pas dépasser serait tout aussi factice. Dans nos observations, le résultat cherché a été obtenu parfois avec LX à XC gouttes (obs. III, IV, V, VII), parfois avec C à CXL gouttes (obs. II, VIII, IX, XI XII). *Des doses plus fortes* ont quelquefois été *nécessaires* (obs. II, XIII, I), un malade ayant reçu en vingt-quatre jours consécutifs trois cent dix gouttes de digitaline (obs. XII).

La *dose d'attaque* sera plus ou moins élevée, selon le taux de la tachyarythmie et la gravité des autres symptômes asystoliques. On se basera sur la réduction plus ou moins rapide du rythme, pour prolonger plus ou moins longtemps la médication. C'est dans ces cas

que les doses décroissantes et les petites doses trouveront leur emploi pour maintenir le plus longtemps possible le cœur sous l'action de la digitale, en évitant d'arriver trop tôt à la saturation, qui se traduira par des nausées ou des vomissements, signes d'arrêt de la médication. Ce n'est qu'exceptionnellement cependant que la dose d'attaque sera de L gouttes. Non que le risque d'accident soit bien plus grand. Mais une telle dose ne peut être répétée longtemps, et l'on perd, avec la nécessité d'interrompre trop tôt la digitale, le bénéfice que l'on a pu retirer de l'administration massive.

Disons tout de suite que nous constaterons, à propos de l'ouabaïne, que la nécessité des doses que nous employons est confirmée par l'étude clinique de l'action de ce médicament. La dose utile d'ouabaïne (employée en injection intraveineuse) admise par tous les auteurs étant de un quart à un demi-milligramme, est précisément celle qui produit sur la réduction du taux de l'arythmie complète les mêmes effets que les doses de digitaline que nous préconisons.

Répetons que les chiffres que nous avons donnés n'ont rien d'absolu et qu'on ne peut établir de règle fixe. L'administration d'un médicament actif comme la digitale, doit toujours être surveillée, surtout dans les premiers temps de son administration, afin de connaître pour chaque malade son mode de réaction au médicament et de trouver ainsi la dose la plus appropriée à chaque cas.

CHAPITRE V

Posologie de l'ouabaïne (HISTORIQUE)

Médicament relativement récent dans la thérapeutique cardiaque — puisque isolé en 1888 par ARNAUD du *strophantus gratus* — l'ouabaïne peut être introduite dans l'organisme par diverses voies : soit par injections intraveineuses ou intramusculaires, soit par ingestion, soit même par voie rectale en lavement.

Voie intraveineuse

Si la posologie de la digitale a suscité de nombreux travaux et divise encore les auteurs, il n'en est pas de même de celle de l'ouabaïne Arnaud employée par voie intraveineuse. L'unanimité des cardiologues reconnaît actuellement que la dose utile est de un quart à un demi-milligramme par jour. Personne, à notre connaissance, n'a employé des doses inférieures, sauf pour tâter la susceptibilité d'un sujet.

Pour VAQUEZ et LUTEMBACHER, qui ont introduit le médicament dans la thérapeutique courante, la dose totale à employer est un milligramme, donné de la façon suivante : Dans l'insuffisance aiguë du cœur par dilatation cardiaque, deux injections de un quart de milligramme pendant deux jours ; dans l'insuffi-

sance irréductible du cœur, « quatre doses d'un quart de milligramme chaque, à répéter au matin pendant quatre jours ».

Ces auteurs reconnaissent d'ailleurs qu'on peut employer des doses totales supérieures, deux milligrammes et plus. « Mais c'est une technique d'exception, et il est prudent d'interrompre le traitement au deuxième et troisième jour, surtout s'il survient des troubles du rythme, pour le reprendre au besoin deux ou trois jours après » (32).

D'autres auteurs ont été plus audacieux, employant des doses fortes d'un milligramme, parfois en une seule, le plus souvent en deux injections quotidiennes. C'est ainsi que BOUCHUT et PAUPERT-RAVAULT rapportent à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon (1^{er} décembre 1925) l'observation d'un malade qui, en sept mois, reçut soixante-quinze milligrammes et quart d'ouabaïne. Pendant quatorze jours d'une part, pendant dix-neuf jours d'autre part, la dose quotidienne d'un milligramme fut atteinte sans inconvénient.

Mais ces cas sont exceptionnels et les doses dépassant un demi-milligramme sont parfois dangereuses. Les incidents sont fréquents : ralentissement exagéré du pouls, parfois bigéminisme, qui cèdent d'ailleurs à la suppression du médicament. Des accidents graves ne sont pas rares, et la mort subite a été plusieurs fois observée avec des injections d'un milligramme.

Les incidents dont nous venons de parler se voient quelquefois avec des injections d'un demi-milligramme. Mais ce sont simplement des signes de saturation et ils cessent avec la suppression de l'ouabaïne.

Ce médicament s'élimine rapidement, et la plupart des auteurs admettent qu'il ne s'accumule pas.

Ce n'est pas l'avis de DANIELOPOLU, pour lequel cette accumulation existe. Aussi préconise-t-il la méthode des doses fractionnées (injection par quart de milligramme) qui permet de s'arrêter quand l'effet voulu est obtenu, ou quand le malade présente des symptômes d'intolérance.

La pratique quotidienne montre en effet qu'on ne risque aucun incident sérieux en administrant un demi-milligramme d'ouabaïne par jour, en deux injections d'un quart ; et la technique employée par la presque unanimité des auteurs est actuellement la suivante : premier jour, injection d'un quart de milligramme pour tâter la susceptibilité du sujet et l'habituer aux doses supérieures ; ensuite deux injections quotidiennes d'un quart de milligramme pendant trois ou quatre jours, quitte à interrompre le traitement si des incidents surviennent.

Voie intramusculaire

Devant les inconvénients, surtout en clientèle, des injections intraveineuses, on a tenté de leur substituer les injections intramusculaires. Mais cette voie d'introduction est extrêmement douloureuse et, pour cette raison, rejetée par la plupart des auteurs. Pour la rendre possible, FICHEZ, à l'instigation de MINET, préconise l'emploi d'une solution glucosée, dont la formule est la suivante :

Ouabaïne Arnaud.....	1 cmc.
Solution glucosée à 10 %.....	1 cmc.
Scurocaïne	2 centigr.

Les doses à injecter sont analogues à celles employées en intraveineuses.

Mais cette solution, si elle diminue la douleur, ne la supprime pas complètement, et la méthode est souvent mal acceptée par les malades.

D'autre part, indépendamment de cet inconvénient, VAQUEZ et LUTEMBACHER repoussent cette méthode, parce qu'ils pensent, qu'ainsi introduite, l'ouabaïne n'a plus la même intensité d'action. « C'est, rappelons-le, un poison qui se fixe directement sur le muscle et l'imprègne à la manière d'une teinture. En le mettant en contact d'un muscle quel qu'il soit, dans lequel il sera injecté, ce muscle en prend sa part avant que le médicament ait diffusé dans l'organisme, et ce sera autant de perdu pour le cœur » (32).

Pour toutes ces raisons, la voie intramusculaire semble devoir être rejetée, et ne sera qu'un expédient quand la voie intraveineuse sera impossible.

Voie buccale

Employée au début de ses recherches par VAQUEZ, la voie buccale parut nettement inférieure à la voie intraveineuse et fut abandonnée.

Puis la question fut reprise par de nombreux auteurs, en particulier par DIMITRACOFF, à l'instigation de VAQUEZ. L'expérimentation montra que la dose

mortelle pour l'animal était de plus de trente fois supérieure à celle nécessaire pour tuer par voie intraveineuse.

Il semblerait donc qu'on puisse, chez l'homme, faire absorber par ingestion des doses trente fois supérieures à celles données en injection intraveineuse. En réalité, jamais pareille quantité ne fut administrée, l'expérimentation clinique ayant montré que des doses inférieures étaient efficaces. Aussi DIMITRACOFF préconise-t-il trois modes d'administration (12) ; la solution employée étant la solution à un pour mille dont L gouttes contiennent un milligramme d'ouabaïne.

1° Doses fractionnées et prolongées, quand on recherche un effet cardiotonique soutenu, comme dans les insuffisances cardiaques au début. On donne X à XX gouttes par jour pendant cinq à dix jours.

2° Doses moyennes, dans l'insuffisance confirmée. Après une préparation rigoureuse du malade (repos au lit, diète lactée ou hydrique, purgation drastique, etc...). On donne XXV à L gouttes pendant trois à cinq jours.

3° Doses massives, C à CL gouttes pendant deux ou trois jours, tout en surveillant le malade et en arrêtant la médication s'il survient des accès d'intolérance.

Vaquez, dans un article paru dans la *Presse Médicale* (1^{er} février 1928), rappelle qu'il est nécessaire d'employer des doses fortes pour obtenir un résultat. « De même que pour la digitale, on a trop souvent le tort de prescrire l'ouabaïne à des doses vraiment ino-

pérantes. » Et il préconise L gouttes par jour (solution au millième) pendant quatre jours de suite, étant bien entendu que cette voie d'administration « doit être exclusivement réservée aux petits accidents d'insuffisance cardiaque ou aux cas d'insuffisance cardiaque irréductible et rebelle à la digitale ».

Enfin, LAUBRY, ROUTIER et GIROUX ont employé des doses beaucoup plus considérables : deux à trois milligrammes d'ouabaïne par jour pour les doses moyennes et quatre milligrammes par jour pour les doses fortes (18).

Signalons que, pour parer à l'inconvénient du nombre trop élevé de gouttes nécessaires, on a préparé des solutions à quatre pour mille, dont XV gouttes contiennent la même quantité d'ouabaïne cristallisée que L gouttes de la solution au millième.

D'autre part, BELLON, inspiré par LUTEMBACHER, préconise l'emploi de comprimés d'ouabaïne dosés chacun à un dixième de milligramme, avec, comme excipient, dix centigrammes de lactose. « La dose utile chez l'adulte est de six comprimés par jour donnés par deux en trois fois dans les vingt-quatre heures » et continués quatre à cinq jours, quelquefois plus longtemps, en répétant les cures tous les quinze ou vingt jours. BELLON reconnaît que les comprimés ne sont indiqués que dans les petits accidents d'insuffisance ventriculaire gauche et qu'ils agissent surtout quand on leur adjoint les « petits moyens ». Il est même utile chez les aortiques de donner en plus deux grammes de théobromine par jour. Lorsque les accidents d'insuffisance cardiaque sont plus graves, les

comprimés — dit BELLON — sont insuffisants, et il faut recourir aux injections intraveineuses.

En résumé, d'après les auteurs qui l'ont préconisée, la voie buccale ne peut être employée avec succès que dans les défaillances peu graves du myocarde (ou, selon VAQUEZ et DIMITRACOFF, dans les cas d'insuffisance rebelle à la digitale) et à condition que la dose employée soit importante.

Voie rectale

Préconisée également par DIMITRACOFF, la voie rectale demanderait, pour produire les mêmes effets, que l'injection intraveineuse une dose double. L'absorption serait indéniablement plus rapide que par la voie gastrique. La dose à employer est de un demi-milligramme, qu'on peut, si besoin est, renouveler six heures après. DIMITRACOFF indique comme formule de lavement, la suivante :

Solution d'ouabaïne cristall. 2 ampoules à 1/4 mmgr.
Laudanum de Sydenham.. X gouttes.
Eau 50 cmc.

Cette voie serait à employer dans les cas d'urgence, quand l'injection intraveineuse est impossible.

Association digitaline-ouabaïne

LAUBRY, DANIEL ROUTIER et GIROUX en furent les promoteurs. Les solutions habituellement employées contiennent un tiers de digitaline et deux tiers d'ouabaïne. De l'avis de ces auteurs, la faible teneur de la

solution en ouabaïne fait qu'on ne doit tenir compte, dans l'administration du produit, que de la teneur en digitaline. Ils préconisent comme doses d'entretien XV à XXX gouttes de la solution par jour, ce qui revient à donner V à X gouttes de digitaline et X à XX gouttes d'ouabaïne, quantité qui employée seule serait absolument inopérante. L'expérience clinique aurait prouvé que cette action existe pourtant, et, pour l'expliquer, on a émis l'hypothèse que « l'ouabaïne, médicament du tonus, en redonnant au muscle la force qui lui manquait, peut alors permettre à la digitaline de faire obéir ce muscle aux ordres transmis par le système nerveux » (CHANTELU).

Pour VAQUEZ, cette association digitaline-ouabaïne à doses « ne varietur », peut être efficace « à la condition toutefois d'en user comme il faut, c'est-à-dire d'en donner des doses telles que chacune d'elles renferme la quantité nécessaire des deux médicaments ». Il n'est cependant guère partisan de cette méthode. « Il nous paraît préférable, si l'on veut prescrire pour tant les deux médicaments ensemble, de donner à part la dose convenable d'ouabaïne et celle de digitaline, le médecin restant maître d'établir sa formule suivant chaque cas particulier. » (32).

Bien préférable d'ailleurs lui semble la méthode qui fait précéder, et non accompagner, d'une cure d'ouabaïne, la cure de digitaline nécessaire (31).

CHAPITRE VI

Résultats fournis par la réduction du taux de l'arythmie complète sous l'influence de l'ouabaïne

Comme pour la digitaline, nous avons recherché l'action de l'ouabaïne Arnaud sur la réduction du taux de la tachyarythmie complète.

Il convient de préciser que les malades dont nous apportons les observations sont comparables à ceux traités par la digitaline. Volontairement nous avons exclu les cardiaques asystoliques, qui arrivent à l'hôpital presque « in extremis » avec tachypnée, cyanose extrême, pouls filant. Chez ces malades en effet, si, sous l'influence du traitement, on peut obtenir une amélioration considérable, on peut aussi voir se produire des syncopes mortelles. Et, selon que l'on est partisan ou adversaire de telle ou telle méthode, on peut rapporter ces accidents soit à l'action trop brutale de l'ouabaïne, soit à la trop lente diffusibilité de la digitaline, à moins qu'on ne préfère les considérer comme une simple coïncidence.

Voie intraveineuse

A la suite d'accidents survenus après injection d'un milligramme d'ouabaïne et qui semblaient nettement imputables à la médication, nous n'avons pas dépassé un demi-milligramme en deux injections d'un quart chacune. Dans toutes les observations apportées, le médicament employé a été l'ouabaïne Arnaud, pré-

sentée en ampoules contenant chacune la dose nécessaire d'un quart de milligramme. Nous procédons habituellement de la façon suivante (après préparation du malade, envisagée comme pour la cure digitalique) : Pendant un ou deux jours, injection d'une ampoule d'un quart de milligramme, puis le lendemain et pendant deux, trois ou quatre jours, deux injections quotidiennes, matin et soir, de chacune un quart de milligramme. Avec cette méthode, nous n'avons jamais observé le moindre incident.

Les observations suivantes montreront qu'avec ces doses d'ouabaïne nous avons obtenu une réduction du taux de l'arythmie complète semblable à celle qui suit l'administration des doses de digitaline que nous avons préconisées. Cela semble bien prouver l'analogie, déjà affirmée par DANIELOPOLU, dans le mode d'action des deux médicaments qui, à doses comparables, donnent des résultats semblables.

OBSERVATION XIV

Défaillance cardiaque avec signes asystoliques modérés.

G... Marie, 75 ans, ménagère, entre le 24 octobre 1927 pour une hémiparésie gauche survenue l'avant-veille. Cette malade a fait un premier séjour dans le service en 1920, séjour rapporté dans notre observation I. Depuis ce moment, elle avait eu une santé satisfaisante, ayant présenté seulement quelques crises d'oppression peu intense. Sans aucun podrome, elle se réveille le 22 octobre avec une hémiparésie gauche.

A l'entrée, la parésie a presque complètement disparu et l'on pense qu'il s'est agi d'une oblitération artérielle par athérome. La malade n'est pas dyspnéique, ne présente pas d'œdèmes et on ne constate comme signes viscéraux de défaillance cardiaque que la présence d'un

foie volumineux atteignant le plan ombilical. La pointe du cœur est dans le 6° espace, très déviée. On y entend un souffle systolique à timbre bas, sans propagation avec peut-être un dédoublement du deuxième bruit. Pas de souffle aortique. Arythmie complète à 100. Tension 190/60.

Le 8 novembre, l'arythmie est à 120 et de plus on constate la présence d'œdème léger des membres inférieurs. On donne un gramme de théobromine et le 10 novembre on commence une cure d'ouabaïne par injection intraveineuse.

Dates	Ouabaïne	Taux
10 novembre	un quart mmgr.	130
11 —	un demi mmgr.	
12 —	— —	112
13 —	— —	86

Le 15, on note que les œdèmes ont disparu, que le foie est très diminué de volume.

Le 17, la tachyarythmie est remontée à 130. Le 1^{er} décembre, elle est à 150. On fait alors une cure digitalique.

Dates	Digitaline	Taux
1 ^{er} décembre	XX gouttes	150
2 —	— —	
3 —	— —	136
4 —	— —	
5 —	— —	
6 —	— —	90

Un essai de transformation du rythme par la quinine échoue et le 13 décembre la malade quitte le service, conservant une arythmie complète à 84.

OBSERVATION XV

Rétrécissement mitral d'origine rhumatismale.

Poussées asystoliques répétées

B... Louise, 42 ans, entre le 21 avril 1924 pour cardiopathie. Dans ses antécédents on retrouve plusieurs

crises de rhumatisme articulaire aigu dont deux particulièrement violentes à 15 et 24 ans. Elle a eu une première crise d'asystolie en 1923, soignée en ville par la théobromine et la digitale (sans qu'on puisse connaître les doses).

La crise actuelle a débuté quatre mois avant l'entrée par de la dyspnée et de l'œdème des jambes, symptômes dont l'aggravation a été progressive.

A l'entrée malade très dyspnéique présentant un volumineux œdème des membres inférieurs, de l'abdomen et des lombes. Aux poumons : matité des deux bases avec obscurité respiratoire à ce niveau, et souffle inspiratoire et expiratoire à gauche. Au cœur : pointe dans le 5^e espace légèrement en dehors de la ligne mamelonnaire. Arythmie complète à 170 avec rythme mitral. Ascite assez abondante. Traces d'albumine dans les urines. Réflexes normaux.

Après la préparation habituelle on fait un *traitement digitalique* le 29 avril :

Dates	Digitaline	Taux
29 avril	XV gouttes	128
30 —	— —	
1 ^{er} mai	— —	124
2 —	— —	
3 —	— —	108
4 —	— —	
5 —	— —	
6 —	— —	96
7 —	— —	
8 —	— —	
9 —	— —	
10 —	X —	94
11 —	— —	
12 —	— —	
13 —	— —	94

Amélioration dès les premiers jours du traitement : dyspnée moindre, diminution des œdèmes et de l'ascite ; aux poumons on ne constate plus qu'une submatité légère des bases sans souffle. On donne de la quinidine et, le 22 mai, le rythme est régulier à 104. L'amélioration s'est accentuée après la restauration du rythme sinusal et l'on constate la disparition complète de l'œdème, de l'ascite et des signes pleuro-pulmonaires. Le foie est toujours perceptible jusqu'au plan ombilical, mais n'est ni douloureux, ni rénitent.

La malade quitte le service le 16 juin sans avoir repris de médicaments, gardant le même état fonctionnel excellent avec un cœur régulier à 104.

Elle fait un deuxième séjour dans le service en 1925 pour une crise de rhumatisme articulaire aigu, sans nouvelle défaillance cardiaque. Elle conservait à ce moment un rythme régulier à 100.

Troisième séjour le 1^{er} février 1927 pour une crise d'asystolie ayant débuté deux mois auparavant. Comme la première fois la malade se présente avec de l'œdème des membres inférieurs, un gros foie, un peu d'ascite ; mais sans rien de pleuro-pulmonaire. Le cœur est à nouveau en arythmie complète à 160.

Après la préparation habituelle on commence, le 5 février, les *injections intraveineuses* d'ouabaïne.

Dates	Ouabaïne	Taux
5 février	un quart mmgr.	150
6 —	—	150
7 —	—	140
8 —	—	140
9 —	un demi mmgr.	120
10 —	suppression	100

Amélioration considérable, dyspnée moindre, foie diminué de volume. Il ne persiste qu'un peu d'œdème.

Le 15 février l'arythmie étant à 140 on donne de la *digitaline*.

Dates	Digitaline	Taux
15 février	XX gouttes	140
16 —	— —	
17 —	— —	112
18 —	— —	
19 —	XV —	108
20 —	— —	
21 —	— —	
22 —	— —	98
23 —	— —	
24 —	— —	90

Dès le 19, les œdèmes ont complètement disparu (la malade a perdu 7 kgs 300). Le foie reste au plan ombilical, mais détendu et indolore. Un nouveau traitement à la quinidine est essayé, mais sans succès et le 5 avril la malade quitte le service en excellent état fonctionnel. Son cœur est en arythmie complète à 100.

La malade revient à nouveau dans le service en novembre 1927. Au cours de ce quatrième séjour, elle présente plusieurs crises d'asystolie toujours améliorées par la digitale jusqu'en février 1928. En mars XX gouttes de digitaline pendant quatre jours n'abaissent le taux que de 180 à 160 et brusquement, le 12, la malade meurt pendant qu'on changeait son linge.

OBSERVATION XVI

Endocardite mitrale.

G... Jean-Marie, 47 ans, manœuvre, entre dans le service le 5 novembre 1924, parce que depuis un mois il présente de la dyspnée. A l'âge de 28 ans, il a eu une crise de rhumatisme articulaire aigu à la suite de laquelle on constata qu'il avait le cœur désé. Depuis trois ans environ il présente de la dyspnée d'effort. N'a jamais eu d'œdème.

A l'entrée, il ne présente que peu de dyspnée. La pointe du cœur bat dans le 6^e espace en dehors de la ligne mamelonnaire. Arythmie complète à 80. Frémissement et roulement diastolique. Le foie est largement dé-

bordant, mais insensible. En somme cardiopathie mitrale sans autre signe de défaillance cardiaque que la dyspnée d'effort.

Le 14, sans autre manifestation, on constate que le taux de l'arythmie est à 120. On commence le *traitement digitalique*.

Dates	Digitaline	Taux
14 novembre	XV gouttes	120
15 —	— —	
16 —	— —	80
17 —	— —	
18 —	— —	64

Un essai de transformation du rythme par la quiniidine est tenté sans succès. Un deuxième essai tenté le 10 décembre a été suivi le soir même d'un accès de « palpitations » ayant duré jusqu'à trois heures du matin et ayant cédé à XV gouttes de digitaline que le malade a réclamé lui-même à l'infirmière. On continue la digitaline à ce taux du 11 au 21 inclus et l'arythmie passe de 90 à 64. N'ayant plus de dyspnée, le malade rentre chez lui le 22 décembre 1924.

Il revient pour la deuxième fois le 6 décembre 1926 toujours pour de la dyspnée d'effort. Celle-ci, presque constante depuis son départ s'était aggravé huit jours auparavant. Le malade se présente, comme à son premier séjour, sans œdème ni albuminurie. Mêmes signes cardiaques. Arythmie complète à 120. On commence, le 10 décembre 1926 le traitement par les *injections intraveineuses d'ouabaïne*.

Dates	Ouabaïne	Taux
10 décembre	un quart mmgr.	136
13 —	un demi mmgr.	144
15 —	— —	104
16 —	— —	
17 —	— —	88

Le taux de l'arythmie se maintient entre 90 et 100 jusqu'au 27 décembre. Dans la nuit du 27 au 28 le malade

présente trois crises de palpitations, avec tachycardie, sensation d'angoisse générale et d'étouffement. Le rythme est à 144. A la suite de ces incidents le malade demande formellement à rentrer chez lui.

OBSERVATION XVII

Gros cœur arythmique

F... Rémy, 55 ans, mineur, entre le 23 octobre 1921 pour des œdèmes et de la dyspnée d'effort. D'un interrogatoire difficile, il nie tout antécédent pathologique et déclare être malade seulement depuis le mois de juin, époque à laquelle il présenta pour la première fois de l'œdème des jambes.

A l'entrée il n'a plus d'œdème et se plaint seulement de dyspnée d'effort. Aux poumons : signes de sclérose diffuse. Cœur : pointe dans le 6^e espace. Arythmie complète à 130 sans bruit anormal. Tension maxima 120. Très gros foie sensible. Pas d'albumine. Réflexes normaux.

Le 28, après cinq jours de régime végétarien, de repos, de tréobromine, on pratique une cure d'ouabaïne en injections intraveineuses.

Dates	Ouabaïne	Taux
28 octobre	un demi mmgr.	100
29 —	—	—
30 —	—	96
1 ^{er} novembre	—	—
2 —	suppression	80

Le foie a diminué de volume, le visage est moins cyanosé. Le malade se lève et n'a presque plus de dyspnée.

Pendant son séjour il a présenté plusieurs crises d'oppression avec tachyarythmie ; la digitaline qui fut alors employée eût la même action que l'ouabaïne et sur les symptômes fonctionnels et sur la tachyarythmie, qu'elle fit passer de 120 le 2 décembre à 84 le 7 (XX gouttes du 2 au 7 inclus) ; de 100 le 23 décembre à 84 le 28 (XX gouttes du 23 au 28 inclus) ; de 100 le 13 janvier à 72 le 20 (XX gouttes du 13 au 20 inclus),

OBSERVATION XVIII

Endocardite mitrale d'origine rhumatismale

Hypertension modérée.

D... Marie, 57 ans, chocolatière, est envoyée dans le service le 3 mai 1927 pour albuminurie. On note dans ses antécédents l'existence de trois crises de rhumatisme articulaire aigu à 17, 25 et 35 ans. Une lassitude générale et des vertiges lui font consulter un médecin qui l'envoie à l'hôpital.

A l'entrée on constate la présence d'un œdème blanc des membres inférieurs. Aux poumons quelques râles congestifs des deux bases. Cœur : pointe dans le 5^e espace un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. Arythmie complète à 100 ; léger souffle systolique de la pointe, sans propagation. Tension maxima 170. Pas d'ascite ; foie non perçu. Urines ambrées avec disque moyen d'albumine.

Le 10 mai, frappée par le décès d'une voisine, la malade présente une crise de dyspnée avec tachyarythmie désordonnée. XX gouttes de *digitaline* pendant quatre jours ne modifient qu'à peine le taux de la tachyarythmie qui reste à 160, la malade présentant toujours une grosse dyspnée, des œdèmes et un gros foie. Devant cet insuccès la *digitaline* est supprimée et la malade n'a pour tout traitement que 2 grs de théobromine.

Le 17 l'aspect général est meilleur, bien que la tachyarythmie persiste à 160. On doit supprimer la théobromine qui a provoqué une diarrhée abondante. On institue un *traitement à l'ouabaïne en injections intraveineuses*.

Dates	Ouabaïne	Taux
17 mai	un quart mmgr.	160
18 —	—	160
19 —	un demi mmgr.	150
20 —	—	94

Le taux de l'arythmie complète a été notablement réduit. La diurèse est meilleure, la dyspnée améliorée quoiqu'encore considérable.

Le 28 mai, le taux de l'arythmie est à 130. On donne de la *digitaline*.

Dates	Digitaline	Taux
28 mai	XX gouttes	130
29 —	— —	134
30 —	— —	
31 —	— —	120
1 ^{er} juin	— —	
2 —	— —	100
3 —	— —	

Cette fois l'arythmie complète a réagi mais lentement et il a fallu des doses considérables de digitaline pour obtenir une réduction suffisante. Par contre l'action a été plus durable, le 9 juin l'arythmie étant à un taux de 90. L'amélioration de l'état du malade s'est accentuée.

On donne de la quinidine et de faibles doses transforment le rythme irrégulier en rythme sinusal. Ce retour au rythme normal est suivi de la disparition complète des symptômes dont se plaignait le malade, qui quitte le service le 2 juillet 1927.

Le malade a eu une bonne santé jusqu'au mois d'avril 1928. A partir de ce moment survient un peu d'œdème sans dyspnée. Il rentre dans le service le 1^{er} août avec un œdème volumineux des membres inférieurs et de l'abdomen, des signes liquidien dans les deux plèvres, un foie atteignant le plan ombilical et une diarrhée abondante. Tachyarythmie à 160. Mort cinq jours après.

Voie intramusculaire

Nous ne pouvons apporter aucune observation suivie au sujet de l'action sur le taux de l'arythmie complète, de l'ouabaïne employée par la voie intramusculaire.

Plusieurs fois nous avons essayé cette méthode. Mais, bien que nous ayons employé l'ouabaïne Arnaud en solution glucosée et additionnée de cocaïne selon la formule préconisée par FICHEZ, toujours les injections ont été douloureuses et mal acceptées par les malades. Nous n'avons pas cru devoir insister pour continuer ce traitement, la douleur étant à notre avis un obstacle suffisant à l'administration d'un médicament, quand on a à sa disposition d'autres voies d'introduction.

L'injection intramusculaire ne peut donc être, à notre avis, qu'un pis aller qu'on emploiera seulement quand le malade doit bénéficier de l'ouabaïne, à l'exclusion de tout autre toni-cardiaque, les injections intraveineuses étant impraticables.

Voie buccale

Nous avons vu que l'ouabaïne employée en injection intraveineuse a, sur la réduction du taux de l'arythmie complète, une action constante, analogue à celle de la digitale.

Par contre, nous n'avons jamais vu la tachyarythmie céder à l'emploi de l'ouabaïne en ingestion, même en employant les doses fortes de trois à quatre milligrammes à la fois, selon la méthode que préconise LAUBRY.

Alors que le taux rythmique des malades dont nous apportons les observations réagissait parfaitement à la digitaline et à l'ouabaïne employée en injection intraveineuse, pas une seule fois nous n'avons observé

un ralentissement quelconque de ce rythme après ingestion d'ouabaine. De l'absorption de ce médicament, les malades ont retiré un seul avantage, dont nous ne méconnaissons pas la valeur : l'augmentation dans d'assez fortes proportions de leur diurèse.

Il nous semble donc que cette voie d'introduction du médicament soit de très loin inférieure à la voie intraveineuse, et nous ne pouvons considérer l'ouabaine en ingestion que comme un bon diurétique.

OBSERVATION XIX

*Endocardite cicatricielle mitrale et probablement aortique
associée à une hypertension moyenne.*

C... Marie-Anne, 51 ans, ménagère, entre à l'hôpital le 11 mars 1928 pour hémiplegie. Dans ses antécédents on note une crise de rhumatisme articulaire aigu. Pas de stigmate de spécificité. Le 9 mars ictus léger suivi de l'installation d'une hémiplegie gauche.

A l'entrée : constatation de cette hémiplegie avec réflexes rotuliens et achilléens vifs, mais sensiblement égaux, sans clonus ni trépidation épileptoïde. Signe de Babinski à gauche. Les pupilles réagissent bien aux deux modes. Au cœur pointe dans le 5^e espace avec éclat du premier bruit, dédoublement du second et léger souffle systolique sans propagation. Pas de souffle diastolique. Tachyarythmie à 100. Tension 170/110. Râles de bronchite diffuse dans les deux poumons. Le foie n'est pas perçu. Ni sucre ni albumine dans les urines. Il semble donc s'agir d'une hémiplegie d'origine embolique probable.

Le 22 mars arythmie complète à 84. La malade se plaignant d'oligurie on donne de l'ouabaine en ingestion,

Dates	Ouabaïne	Taux
22 mars	deux mmgr.	84
23 —	— —	
24 —	suppression	88
25 —	quatre mmgr.	
26 —	— —	
27 —	suppression	92

Dès le 24 la malade accusait une augmentation de la diurèse. Mais le taux de l'arythmie n'a pas été influencé par l'ouabaïne.

Devant une nouvelle oligurie accompagnée d'un peu d'oppression, sans gros foie ni troubles pleuro-pulmonaires on met le 24 mai la malade au *traitement digitalique*.

Dates	Digitaline	Taux
24 mai	XV gouttes	100
25 —	— —	
26 —	— —	78

En même temps que le taux de l'arythmie baisse dans des proportions considérables, la malade est soulagée et la diurèse augmente.

Toujours immobilisée par son hémiplegie, la malade ne commence à se lever qu'en septembre. Pendant toute cette période elle a présenté un équilibre circulatoire peu troublé et facile à maintenir. Le 20 octobre, marchant assez correctement et se servant assez bien de son membre supérieur gauche, elle demande à rentrer chez elle.

OBSERVATION XX

Endocardite mitro-aortique d'origine indéterminée.

M... Mariette, 56 ans, entre le 28 janvier 1926 pour des douleurs au niveau de l'hypocondre droit. Aucun antécédent pathologique en dehors d'une phlébite variqueuse ayant nécessité un premier séjour à l'hôpital en 1921,

pendant lequel sa cardiopathie, alors bien tolérée, avait été notée.

A l'entrée : léger œdème malléolaire, pas de dyspnée. Au cœur, pointe dans le 6^e espace ; rythme mitral (dédoubllement et roulement) ; souffle systolique mitral ; souffle diastolique au foyer aortique. Arythmie complète autour de 120. Examen pulmonaire négatif. Foie dépassant de trois travers de doigts le rebord costal, douloureux à la palpation.

Le 30 janvier on commence le traitement *digitalique*.

Dates	Digitaline	Taux
30 janvier	XX gouttes	120
31 —	— —	
1 ^{er} février	— —	
2 —	X —	84
3 —	— —	
4 —	— —	60

Dès le 2 février disparition des œdèmes, foie détendu, indolore.

L'arythmie se maintient lente jusqu'au 20 février lorsque, sans cause appréciable, la malade présente de l'oppression, de l'oligurie, de l'œdème des cuisses, un gros foie et de la submatité de la base gauche. On donne alors de l'*Ouabaïne en ingestion*.

Date	Ouabaïne	Taux	Urines
27 février	trois mmgr.	100	
28 —	— —		
1 ^{er} mars	— —		1000 cc.
2 —	— —	116	1100
3 —	— —		1200
4 —	— —	112	diarrhée
5 —	— —		
6 —	— —	104	
7 —	— —		
8 —	— —	104	

On a en outre pratiqué le 6 mars une thoracentèse à

gauche. Sous l'influence de l'ouabaïne la diurèse a augmenté, les œdèmes ont presque entièrement disparu, le liquide évacué par ponction pleurale ne s'est pas reformé. La dyspnée persiste cependant, quoiqu'un peu atténuée. Le taux de l'arythmie complète n'a pas été influencé. On donne alors XV gouttes de *digitaline* du 9 au 16 mars inclus. Le taux de l'arythmie passe de 104 le 8 à 74 le 18 ; en même temps que l'amélioration s'accroît (disparition complète des œdèmes et de l'oppression) et que la diurèse passe de 1.000 cc. le 10 à 2.000 cc. le 16.

Au cours de son séjour dans le service la malade présente encore plusieurs crises d'oppression qui furent traitées avec succès par la digitaline. Un autre essai d'*ouabaïne en ingestion* fut tenté à l'occasion d'une de ces crises. On n'obtint cette fois qu'un peu de diminution de l'œdème des jambes, sans augmentation sensible de la diurèse et sans aucune action sur le taux de l'arythmie complète comme le prouvent les chiffres suivants.

Date	Ouabaïne	Taux	Urines
15 mai	trois mmgr.	72	
16 —	— —		
17 —	— —		
18 —	— —	92	
19 —	— —		
20 —	quatre mmgr.	88	
21 —	— —		800 cc.
22 —	— —		700
23 —	— —	100	500
24 —	— —		600

On donne alors de la *digitaline*.

Dates	Digitaline	Taux	Urines
25 mai	XX gouttes	100	600 cc.
26 —	— —		
27 —	XV —	68	900
28 —	— —		1100
29 —	suppression	64	1500
30 —	— —		2000

La théobromine qui succéda à la digitaline continua à maintenir la diurèse élevée puisque la quantité d'urines recueillies jusqu'au 7 juin oscillait chaque jour entre 2.600 cc. et 2.700 cc.

A partir d'avril 1927 la malade ne présente plus que de rares crises d'oppression. Contre toute prévision son état cardiaque se maintient satisfaisant. La malade remplit dans le service les fonctions d'infirmière bénévole et entre le 9 janvier 1929 à l'hospice de la Charité (vieillards et incurables).

OBSERVATION XXI

Hypertension artérielle par néphrite chronique.

B... Virginie, 46 ans, entre le 13 novembre 1924 pour oppression. Rien à signaler dans ses antécédents, en dehors de bronchites fréquentes. La dyspnée durerait depuis environ un an.

A l'entrée malade très dyspnéique présentant un peu d'œdème des membres inférieurs. Toux pénible, expectoration muco-purulente abondante. Aux poumons : ronchus et sibilancés disséminés. Cœur : pointe dans le 6^e espace sur la ligne mamelonnaire. Souffle systolique de la pointe à propagation axillaire. Arythmie complète à 108. Tension 230-130. Alternance. Foie gros, sensible. Disque moyen d'albumine dans les urines. Reste de l'examen négatif. On se trouve donc en présence d'une insuffisance ventriculaire gauche au cours d'une néphrite chronique hypertensive.

La diète, la purgation et la théobromine suffisent pour faire diminuer le foie qui devient insensible et pour faire disparaître les œdèmes. Mais la dyspnée persiste avec la même intensité ; l'alternance existe toujours. On institue, le 18 novembre, un traitement par l'*ouabaine en ingestion*.

Dates	Ouabaine	Taux
18 novembre	trois mmgr.	110
19 —	— —	
20 —	— —	
21 —	— —	
22 —	deux mmgr.	110
23 —	— —	
24 —	— —	
25 —	— —	108
26 —	— —	
27 —	— —	
28 —	— —	
29 —	— —	112

La malade se dit un peu moins oppressée. Le 2 décembre la dyspnée est redevenue aussi vive. On donne de la digitaline.

Dates	Digitaline	Taux
2 décembre	XXV gouttes	112
3 —	— —	
4 —	— —	100
5 —	— —	
6 —	XV —	96
7 —	— —	
8 —	— —	
9 —	— —	100
10 —	suppression	
11 —	— —	96

Amélioration importante de la dyspnée. Le 11, violent point de côté à gauche, correspondant à un infarctus de la rate qu'on sent déborder.

Par deux fois la malade présenta des crises de défaillance cardiaque qui furent traitées par l'*ouabaine en injection intraveineuse* avec le même résultat que celui obtenu par la digitaline.

Première crise :

Dates	Ouabaine intr.	Taux
18 décembre	un quart mmgr.	116
19 —	—	—
20 —	un demi mmgr.	100
21 —	—	—
22 —	—	—
23 —	—	100

Deuxième crise :

Dates	Ouabaine intr.	Taux
9 janvier	un quart mmgr.	116
10 —	—	—
11 —	un demi mmgr.	106
12 —	—	—
13 —	—	102
14 —	—	—

Jusqu'au 20 janvier la malade conserve un état fonctionnel relativement bon. Mais, indocile à toute diététique, mangeant à sa guise, elle voit son état s'aggraver rapidement à partir du 23 janvier et elle meurt le 29 avec de gros œdèmes et un épanchement pleural droit assez important.

OBSERVATION XXII

Néphrite chronique hypertensive

R... Catherine, 65 ans, est envoyée dans le service le 10 février 1926 pour cardiopathie. Pas d'antécédents pathologiques. Début de la maladie actuelle en janvier 1926 par de la dyspnée dont l'intensité ne cesse de croître.

A l'entrée : malade très dyspnéique, présentant un léger œdème des membres inférieurs. Aux poumons : matité légère de la base gauche, sans signes liquidien nets. Au cœur : pointé dans le 6^e espace à deux travers de doigts en dehors de la ligne mamelonnaire. Arythmie complète à 150. Pas de signes orificiels. Tension 200/145. Foie débordant de quatre travers de doigts le rebord

costal. Urines diminuées de volume fortement albumineuses. Réflexes normaux.

Après le repos et la purgation, on donne de l'*Ouabaïne en ingestion*.

Dates	Ouabaïne	Taux
13 février	trois mmgr.	150
14 —	— —	
15 —	— —	
16 —	— —	
17 —	— —	140

Pas d'action sur le rythme, mais augmentation nette de la diurèse. On donne comparativement de la *digitaline*.

Dates	Digitaline	Taux
18 février	XX gouttes	160
19 —	— —	
20 —	— —	100
21 —	— —	
22 —	— —	
23 —	suppression	84

Réduction nette du rythme. L'augmentation de la diurèse a continué. Plus d'œdème. Foie détendu. Oppression presque nulle.

Le 27 février, en présence d'oligurie on donne à nouveau de l'*ouabaïne en ingestion*.

Date	Ouabaïne	Taux	Urines
27 février	trois mmgr.	84	1100 cc.
28 —	— —		1100
1 ^{er} mars	— —		1200
2 —	— —	88	
3 —	— —		1500
4 —	— —	84	1500
5 —	— —		
6 —	suppression	84	1400

La diurèse s'est maintenue après la suppression de l'*ouabaïne* : elle était de 1.800 le 10 mars. Améliorée, la malade rentre chez elle le 11 mars.

Voie rectale

Nous n'avons aucune expérience de ce mode d'administration, que nous n'avons jamais eu l'occasion d'employer.

Association digitaline-ouabaïne

Nous n'apportons de l'action de cette association sur le taux du rythme qu'une observation. Nous venons de montrer en effet l'action absolument nulle de l'ouabaïne en ingestion sur la conductibilité. Ce ne sont donc pas de X à XX gouttes d'ouabaïne ajoutées à la digitaline qui peuvent modifier l'action de celle-ci sur le rythme.

L'observation que nous apportons, dans laquelle nous avons administré à une malade dont le rythme réagissait parfaitement à la digitaline, successivement VL, XXX et XV gouttes de Natibaïne (association de un tiers de digitaline Nativelle à deux tiers d'ouabaïne Arnaud), montrera que le taux de l'arythmie a réagi au médicament, exactement comme il aurait réagi à des doses de digitaline pure strictement analogues à celles données en association avec l'ouabaïne.

Cette association n'est utile, à notre avis, que si on en administre une quantité telle, que le malade reçoive, par là même, la dose de digitaline nécessaire.

OBSERVATION XXIII

Gros cœur arythmique avec hypertension modérée, sans signes de rétrécissement mitral.

B... Louise, 64 ans, entre le 7 décembre 1928 pour cardiopathie. Elle nie toute affection antérieure, notamment le rhumatisme articulaire aigu. Elle présentait depuis plusieurs années de la dyspnée d'effort, qui depuis six semaines est devenue continue et s'est accompagnée d'œdème des jambes.

A l'entrée : malade très dyspnéique, présentant un gros œdème généralisé. Examen pulmonaire négatif. Au cœur : pointe dans le 6^e espace en dehors de la ligne mamelonnaire ; souffle systolique de la pointe se propageant jusque dans l'aisselle. Arythmie complète à 160 environ. Tension maxima 155. Foie volumineux dépassant le plan ombilical. Léger disque d'albumine dans les urines. Réflexes normaux.

Le 11, après purgation, diète et théobromine, la dyspnée est moindre, mais l'œdème est toujours volumineux ; la malade délire. On donne de la *Natibaïne* VL gouttes quotidiennes (c'est-à-dire XXX gouttes d'ouabaïne et XV gouttes de digitaline).

Dates	Natibaïne	Taux
11 décembre	VL gouttes	150
12 —	— —	
13 —	— —	
14 —	— —	120
15 —	— —	
16 —	— —	96
17 —	— —	
18 —	suppression.	86

Amélioration nette de la dyspnée ; diminution importante des œdèmes, seuls les membres inférieurs restant encore un peu infiltrés. La malade présente toujours un peu d'agitation délirante.

Le 5 janvier, l'arythmie étant remontée à 140 on donne de la *digitaline*.

Dates	Digitaline	Taux
5 janvier	XV gouttes	140
6 —	—	—
7 —	—	—
8 —	—	—
9 —	—	108
10 —	—	96
11 —	—	—
12 —	suppression	86

Donc *réduction semblable* par VL gouttes de natibaïne et XV gouttes de digitaline.

L'amélioration est maintenant au maximum : œdème insignifiant localisé à la face interne des cuisses ; plus de dyspnée, foie détendu.

Le 31 janvier l'état fonctionnel reste bon mais l'arythmie complète est à nouveau à 130. On donne alors XXX gouttes de *natibaïne* (XX gouttes d'ouabaïne et X gouttes de digitaline).

Dates	Natibaïne	Taux
31 janvier	XXX gouttes	130
1 ^{er} février	—	—
2 —	—	130
3 —	—	—
4 —	—	—
5 —	—	98
6 —	—	—
7 —	—	92
8 —	—	—
9 —	—	88
10 —	—	—
11 —	—	84

La dose de digitaline étant moindre il a fallu une administration *plus prolongée* du médicament pour obtenir une réduction semblable.

Le 2 mars l'arythmie complète est à 132. On donne XV gouttes de *Natibaïne* (V gouttes de digitaline et X gouttes d'ouabaïne).

Dates	Natibaïne	Taux
2 mars	XV gouttes	132
3 —	— —	
4 —	— —	
5 —	— —	120
6 —	— —	
7 —	— —	
8 —	— —	
9 —	— —	
10 —	— —	
11 —	— —	
12 —	— —	144
13 —	— —	
14 —	— —	120
15 —	— —	
16 —	— —	128
17 —	— —	
18 —	— —	
19 —	suppression	112

Malgré l'administration de 17 jours de *Natibaïne* *pas de réduction importante* du taux de l'arythmie complète. / Les V gouttes de digitaline sont insuffisantes pour réduire le taux de l'arythmie et les X gouttes d'ouabaïne qui sont associées restent sans action.

CHAPITRE VII

Action, d'après les observations précédentes, de l'ouabaïne sur le taux de l'arythmie complète

Résumons l'action de l'ouabaïne sur le taux de l'arythmie complète.

Il va de soi que nous éliminons les voies d'introduction intramusculaire (douloureuse) et rectale (dont nous n'avons aucune expérience).

Nous ne dirons qu'un mot de l'association digitale-ouabaïne, dont l'action est simplement due à la digitale qu'elle contient. Le médicament doit donc être administré en tenant compte seulement de la quantité de cette dernière contenue dans la dose prescrite. (Obs. XXIII.)

Administrée par voie buccale, l'ouabaïne est absolument sans action sur le taux de l'arythmie complète. Nous avons cependant employé des doses considérables de *trois à quatre milligrammes par jour*, continuée longtemps. Nous en avons donné à différents malades *quinze milligrammes en cinq jours* (obs. XXII), *vingt-huit milligrammes en douze jours* (obs. XXI), *trente milligrammes en dix jours* (obs. XX), et même *trente-cinq milligrammes en dix jours* (obs. XX), sans obtenir jamais la moindre modifica-

fion du taux rythmique, ni sans avoir jamais d'ailleurs observé d'incidents. Les malades n'ont retiré de l'administration de ce médicament qu'une augmentation, d'ailleurs importante, de leur diurèse. (Obs. XX et XXII.)

Par contre, introduite dans la veine, l'ouabaïne d'Arnaud a, sur le taux de l'arythmie complète, la même action que la digitale. Comme celle-ci, elle réduit remarquablement le rythme, et ceci quand on l'emploie aux doses de un quart à un demi-milligramme, considérées comme classiques par tous les auteurs.

Il est parfois nécessaire de continuer son administration pendant *quatre ou cinq jours*, à la dose, soit d'un quart de milligramme (obs. XV), soit d'un demi-milligramme (obs. XVI et XVII), pour arriver à ce résultat qui, dans ces conditions, est constant.

Son action, plus rapide que celle de la digitale, est ordinairement moins durable. Mais à cette rapidité et à cette durée près, nous pouvons conclure que l'action de l'ouabaïne administrée en injection intraveineuse, est analogue à celle de la digitale.

CHAPITRE VIII

De la posologie de la digitale dans les aystolies avec rythme sinusal

Nous allons montrer, pour terminer ce travail, qu'on peut, grâce à l'étude précédente, essayer de préciser dans la mesure du possible la quantité de digitaline nécessaire pour l'amélioration optima des aystoliques dont le rythme sinusal est conservé.

L'étude de la réaction du taux de l'arythmie complète à la digitale et à l'ouabaine nous a permis de prouver que la similitude d'action était obtenue par des doses que l'on peut dire comparables : un quart à un demi-milligramme d'ouabaine en injection intraveineuse et XV à XXV gouttes de digitaline.

Cette dernière, en effet, ne réduit de façon convenable le taux rythmique qu'à partir d'une certaine quantité, exceptionnellement inférieure à XV gouttes quotidiennes, continuées suffisamment longtemps. Et la valeur de la réduction obtenue est généralement proportionnelle à la dose de digitaline employée.

D'autre part, l'amélioration fonctionnelle concomitante, d'autant plus marquée que le taux se rapproche davantage de 70-80, est aussi, pourrait-on dire, proportionnelle à la réduction de ce taux.

C'est dire que pour obtenir une amélioration fonctionnelle maxima, il faut obtenir une réduction suffisante du rythme et, par la même, donner des doses

suffisantes et suffisamment prolongées de digitale.

Nous avons pensé que les doses nécessaires à cette réduction étaient peut être celles qui convenaient le mieux aux asystoliques ayant conservé le rythme sinusal.

Et nous avons pu constater que c'était en se basant sur le schéma thérapeutique déjà indiqué « *doses suffisantes et suffisamment prolongées* » que l'on obtenait les meilleurs résultats fonctionnels. La plupart des malades envoyés à l'hôpital parce que réfractaires à la digitaline, dont ils avaient pris V à X gouttes par jour, en ne dépassant pas la dose totale d'un milligramme, étaient complètement transformés après l'administration de XV, XX, parfois XXV gouttes continuées en temps suffisant. Chez eux, comme chez les malades en arythmie complète, il faut savoir donner des doses importantes ; chez eux comme chez les tachyarythmiques il faut savoir les maintenir jusqu'à l'obtention du résultat désiré — à moins que ne surviennent auparavant des signes de saturation myocardique (nausées, vomissements) ou des troubles du rythme (pouls bigéminé, bradysphygmie), qui feront supprimer la médication, quitte à la reprendre quelques jours plus tard. On maintiendra donc la digitale jusqu'à l'atténuation ou la disparition des signes asystoliques — car chez ces malades le taux rythmique n'est ordinairement que peu influencé par le médicament. On emploiera, si besoin est, les doses décroissantes et les petites doses, pour maintenir le plus longtemps possible le myocarde sous l'action de la digitale,

Nous n'apportons à l'appui de ces affirmations que quatre observations. Car toutes celles que nous avons recueillies dans le service de Monsieur le Docteur BÉRARD sont analogues. Les doses employées sont semblables, et nous affirmons qu'avec elles nous n'avons *jamais* eu d'accidents, mais seulement parfois quelques incidents : nausées, vomissements, apparition de poulx bigéminés, qui indiquent que le myocarde est saturé, et qui cessent avec la suppression du médicament.

Chez ces malades, comme chez ceux que concernaient les observations précédentes, nous commençons habituellement par ordonner le repos au lit, la diète, une purgation et de la théobromine. Et ce n'est que quelques jours après que nous administrons la dose nécessaire de solution au millième de digitaline cristallisée Nativelle.

OBSERVATION XXIV

Néphrite chronique hypertensive avec défaillance cardiaque.

G... Paul, Entre le 4 octobre 1928, pour asystolie. Nie toute affection antérieure en particulier le rhumatisme. Présentait depuis le mois d'avril 1928 des crises d'oppression qui lui permettaient de continuer son travail. Dès le début de septembre la dyspnée devient plus vive et continue. De plus s'installe de l'œdème des deux jambes. Soigné en ville (sans autre précision) il a une amélioration qui ne dure pas et il entre à l'hôpital.

A l'entrée, malade très oppressé, présentant de l'œdème des deux membres inférieurs.

Rien aux poumons.

Cœur : Pointe dans le 6^e espace, en dehors de la ligne

mamelonnaire. Pas de bruits anormaux. Pouls régulier à 120. Tension 210/160.

Abdomen : le foie est tendu et dépasse de trois travers de doigts le rebord costal.

Urines : gros disque d'albumine.

Réflexes normaux.

Le 8, sous l'influence de la diète, du repos et de la théobromine, les œdèmes ont diminué, l'albumine a disparu. On donne, du 8 au 14 octobre inclus, XX gouttes quotidiennes de digitaline. Le 15, les œdèmes ont disparu, la dyspnée est à peu près nulle, la diurèse dont l'augmentation s'était amorcée avec la théobromine est abondante. Le pouls est régulier à 84.

Le 29, le malade n'accuse plus aucun trouble fonctionnel ; les urines n'ont pas d'albumine.

Le 31, le malade rentre chez lui où il suivra un traitement digitalique intermittent sous la surveillance de son médecin.

OBSERVATION XXV

Emphysème et bronchite pulmonaires intenses. — Hypertension maxima. — Défaillance cardiaque.

F... Marius, 67 ans, manœuvre, entre le 21 avril 1920 pour dyspnée et œdème. Vieux toussueur depuis l'adolescence, il a vu son oppression s'accroître depuis 1918, époque à laquelle survint un peu d'œdème des jambes, qui disparaissait par le repos et qui se reproduisit plusieurs fois. Depuis quelques jours l'œdème a envahi les deux membres inférieurs, la verge et les bourses, en même temps que la dyspnée devenait très vive.

A l'examen : Sclérose pulmonaire intense, les régions antérieures et supérieures seules respirant, les parties postéro-inférieures étant très obscures avec quelques râles sous-crépitaux rares. Cœur : pointe dans le 6^e espace à deux doigts en dehors de la ligne mamelonnaire. Bruits assourdis, mais pas de souffles. Pouls régulier à 76. Tension 150/85. Le foie n'est pas senti. Urines normalement colorées sans albumine.

Le 23, même état, mais sous l'influence du repos pouls régulier à 60. On donne XV gouttes de digitaline du 23 avril au 11 mai inclus, c'est-à-dire pendant dix-neuf jours.

Le 12 mai : le dyspnée n'a que peu diminué, mais les œdèmes ont à peu près complètement disparu : il ne persiste plus qu'un peu d'œdème des bourses. Pouls régulier à 54. Tension 180/90.

Le 19 mai le malade, qui est resté sans aucun médicament depuis le 12, se disant très amélioré, demande à quitter le service. La dyspnée, liée à la sclérose pulmonaire, persiste quoique moins vive. Les œdèmes ont complètement disparu.

OBSERVATION XXVI

Néphrite chronique hypertensive avec défaillance cardiaque

N... Jeanne, 53 ans, entre le 12 mars 1925 pour bronchite. Aucun antécédent pathologique. Début de la maladie actuelle en septembre 1924 par des crises que la malade décrit très mal et qui semblent être des crises dyspnéiques avec début par une sensation douloureuse péri-ombilicale. C'est devant la plus grande fréquence des crises et devant l'apparition d'oppression continue que la malade entre à l'hôpital.

A l'entrée : malade cyanosée, dyspnéique présentant de l'œdème malléolaire. Aux poumons on ne trouve que des signes de bronchite discrète. Cœur : semble en arythmie complète avec nombreuses salves tachycardiques rendant le taux incomptable. Tension 200/140. Le foie n'est pas perçu. Urines rares contenant un disque moyen d'albumine.

On met la malade au repos complet, à la diète et on lui donne 1 gr. 50 de théobromine par jour.

Le 17 on constate que le cœur est régulier à 108 : à l'entrée il s'agissait probablement d'une crise paroxystique de fibrillation.

Le 19 le cœur est à 120 avec un léger galop. On donne XX gouttes de digitaline du 19 au 24 inclus. Amélioration manifeste : plus de cyanose, plus d'œdème, dyspnée modérée. Diurèse bonne, avec léger disque d'albumine dans les urines.

Le 31 mars l'amélioration persistant, la malade demande à rentrer chez elle pour y continuer son traitement.

Elle revient le 15 avril sans s'être soignée. De nouveau elle est dyspnéique et présente de l'œdème des jambes. Cœur régulier à 88. Tension 220/140. Disque moyen d'albumine dans les urines.

Après une purgation et 6 jours d'administration de théobromine on donne XX gouttes de digitaline du 21 au 27 inclus. Le 28 apparition de vomissements qui font supprimer le médicament. La malade est améliorée et ne conserve qu'un peu d'œdème des jambes. Le cœur est régulier à 88 sans galop, ni alternance.

L'état se maintient satisfaisant jusqu'au 10 mai, date à laquelle la malade se plaint d'un peu d'oppression. Du 12 au 16 inclus on donne à nouveau XX gouttes de digitaline qui soulagent la malade. Devant une reprise de la dyspnée on donne du 26 mai au 4 juin LXXV gouttes d'ouabaïne. La malade semble un peu améliorée mais elle quitte brusquement le service le 4 juin pour y revenir très oppressée. On constate à ce moment l'existence d'un épanchement pleural droit qu'on ponctionne et dont on retire 800 grs de liquide.

Du 26 juin au 4 juillet inclus on donne LXXV gouttes d'ouabaïne *per os*, aucune amélioration. Le 7 juillet le pouls est à 104 faiblement alternant. L'épanchement droit s'est reproduit : on le ponctionne (2 litres) et on donne du 7 au 11 inclus XXV gouttes de digitaline. Amélioration manifeste.

Mais reprise des mêmes symptômes à partir du 21, et le 28 on note : les nuits demeurent mauvaises en raison de la dyspnée ; délire passager. L'épanchement droit est important. Le foie dépasse le plan ombilical ; oligurie,

un peu d'œdème des jambes, pas de cyanose, dyspnée diurne modérée. Tension 220/145, Pouls à 104 régulier. Alternance. Une thoracentèse retire un litre de liquide clair. On donne à nouveau XXV gouttes de digitaline du 30 juillet au 1^{er} août inclus. Amélioration passagère. Le 6 août le liquide s'est déjà reformé. Craignant une nouvelle ponction la malade quitte le service et on apprend qu'elle est décédée chez elle le 6 septembre.

OBSERVATION XXVII

Endocardite cicatricielle avec rétrécissement mitral.

C... Thérèse, 25 ans, entre le 14 septembre 1921 pour oppression. A eu, dix ans auparavant, une crise de rhumatisme articulaire aigu. L'affection actuelle a débuté quinze jours avant l'entrée par une dyspnée importante avec toux fréquente, sans expectoration.

A l'entrée, malade cyanique avec dyspnée importante. Pas d'œdèmes. Aux poumons : ronchus et sibilances dans toute l'étendue des champs pulmonaires. Légère submatité des deux bases. Cœur : pointe dans le 4^e espace, non déviée. Rythme mitral (éclat du premier bruit, doublement du second). Pouls régulier à 130. Tension 165/110. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Oligurie. Disque léger d'albumine dans les urines.

Le 17 l'albumine a disparu. La dyspnée est toujours aussi forte. On donne de la digitaline : XX gouttes du 17 au 19 inclus, XV gouttes du 20 au 23 inclus et X gouttes le 24.

Le 24 disparition complète de la dyspnée, mais les urines restent rares.

Le 27 sous l'influence de la théobromine la diurèse s'est rétablie. Le foie n'est plus perceptible.

Le 4 octobre la malade est complètement guérie de sa crise asystolique et elle quitte le service le 10.

La lecture de ces observations montre que des doses importantes ont été données : *cent quarante gouttes en sept jours* (obs. XXIV) ; *deux cent quatre-vingt-cinq gouttes*, soit près de six milligrammes *en dix-neuf jours* consécutifs (obs. XXV), *cent trente gouttes en sept jours* (obs. XXVII). Toutes ont été bien supportées. Seule une malade a présenté, après *cent quarante gouttes en sept jours* (obs. XXVI), des *vomissements* qui ont cessé dès la suppression de la digitale.

C'est avec de telles doses que l'on obtient des résultats parfois surprenants et que l'on voit diminuer le nombre des asystolies irréductibles à la digitale. Et l'on reste plus sceptique en face de la supériorité prétendue de l'ouabaïne dans ces insuffisances rebelles.

Car, ouabaïne et digitale ayant les mêmes propriétés — plus ou moins rapides et intenses, plus ou moins durables — ont les mêmes indications. La première est le médicament d'urgence employé dans les cas où il est indispensable de mettre le cœur au plus vite sous l'emprise d'un tonique ; la seconde est le médicament de base de l'asystolie. Elle doit garder le premier rang, ne serait-ce que pour sa facilité d'administration comparée aux difficultés qui se dressent — en clientèle — devant la nécessité de pratiquer deux injections intra-veineuses par jour.

Ces conclusions sont à l'encontre de celles de nombreux auteurs, et plusieurs thèses assez récentes ont été soutenues qui traitaient des indications relatives des deux médications, selon la nature des cardiopathies, et surtout de la supériorité de l'ouabaïne, soit

en injection, soit per os, dans un grand nombre de cas où la digitale reste inactive. A l'appui de ces thèses sont apportées des observations, dont le type général est le suivant : asystolique mis au traitement digitalique sans aucun succès, puis cure d'ouabaïne suivie des plus heureux effets.

Mais l'insuccès de la digitale est toujours affirmée après administration de doses minimales du médicament. C'est ainsi que dans les observations II et IV de CHANTELU, le malade reçoit V gouttes de digitaline pendant dix jours ; de même dans l'observation III de LENCLOS, dans les observations I et IV de FICHEZ. Souvent même, la posologie n'est pas indiquée : LENCLOS (obs. IV), GAMARD (obs. VII et IX), DIMITRACOFF (obs. V et XII), FICHEZ (obs. VII), AUBE (obs. I et V). Par contre, la posologie de l'ouabaïne est toujours bien précisée et les doses employées sont toujours des doses actives, jamais inférieures à un quart ou à un demi-milligramme (en injection intraveineuse).

En somme, pour prouver la supériorité de l'ouabaïne sur la digitale, on compare l'action de V à X gouttes de celle-ci à l'action d'un demi-milligramme de la première. Rappelons encore que la réduction du taux de l'arythmie complète nous a montré que pour obtenir une action semblable à celle résultant de l'emploi d'un demi-milligramme, il est nécessaire de donner des doses de digitaline de XV, XX gouttes, parfois plus, et de les continuer, souvent, longtemps. Pour pouvoir comparer les résultats obtenus, il faut comparer les doses employées. Il ne viendrait à l'idée de personne de traiter les malades atteints de rhuma-

tisme articulaire aigu, les uns par de fortes doses d'aspirine, les autres par un ou deux grammes de salicylate de soude, et de conclure que dans cette affection l'aspirine est bien supérieure au salicylate. Pourquoi ne pas agir de même en présence d'ouabaïne et de digitale ?

Quand on emploie des doses équivalentes on obtient des résultats analogues. C'est pourquoi nous nous croyons autorisé à conclure que chez les asystoliques — soit en arythmie complète, soit en rythme sinusal — l'ouabaïne et la digitaline ont la même action — à la rapidité et à la durée près — et qu'à la dose, admise par tous comme nécessaire, d'un demimilligramme d'ouabaïne (en injection intraveineuse) doit correspondre la dose nécessaire de digitaline. Elle est exceptionnellement inférieure à XV gouttes ; elle peut et doit être continuée suffisamment longtemps pour donner au malade le maximum de bénéfice qu'on est en droit d'attendre de ce médicament. Et cela sans lui faire courir des dangers, pratiquement inexistantes quand on sait supprimer la digitaline une fois les résultats cherchés, obtenus — ou à l'apparition des premiers symptômes de saturation myocardique.

CONCLUSIONS

I. — La digitaline et l'ouabaïne (employée en injections intraveineuses) ont, sur la réduction du taux de la tachyarythmie complète, une action analogue. L'ouabaïne per os est inactive et améliore seulement la diurèse.

II. — Pour obtenir une réduction du taux tachyarythmique semblable à celle qui suit une ou plusieurs injections d'un quart de milligramme d'ouabaïne, il est indispensable d'employer des doses suffisantes de digitaline. Ces doses sont exceptionnellement inférieures à XV gouttes par jour, et il faut savoir prolonger l'administration du médicament suffisamment longtemps, sans crainte des accidents pratiquement inexistantes, quand le malade reste sous la surveillance médicale. Les incidents se bornent à des nausées, des vomissements ou à l'apparition de bigéminisme, signes de la saturation myocardique, qui feront suspendre l'emploi de la digitale.

III. — Ce sont ces mêmes doses suffisantes et suffisamment prolongées de digitaline qui améliorent au maximum les asystoliques ayant conservé le rythme sinusal,

IV. — Chez les asystoliques — soit en arythmie complète, soit en rythme sinusal — l'ouabaïne et la digitaline ont la même action, plus rapide et plus intense pour l'ouabaïne ; plus durable pour la digitaline ; et, employées à des doses comparables, elles donnent des résultats semblables à la rapidité et à la durée près.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SAVY

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 11 Avril 1929

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI

BIBLIOGRAPHIE

Etant donnée l'importance de la Bibliographie de la digitale et de l'ouabaïne, nous avons dû nous contenter d'indiquer ici nos références.

1. AUBE. — L'ouabaïne, son usage en thérapeutique cardiaque (*Thèse de Montpellier*, 1921).
2. BARRAIGE. — Contribution à l'étude de l'ouabaïne Arnaud (*Thèse de Lyon*, 1920).
3. BELLON. — L'action toni-cardiaque des comprimés d'ouabaïne (*Thèse de Paris*, 1922).
4. BÉRARD. — Le rythme normal du cœur et les arythmies, d'après les données récentes (*Loire Médicale*, 15 novembre 1920).
5. BÉRARD. — Rythme cardiaque normal et pathologique. Conception actuelle des arythmies (*Loire Médicale*, mars 1922).
6. BÉRARD. — La digitale et la quinidine dans le traitement de l'arythmie complète et de l'auricular flutter (*Loire Médicale*, novembre 1924).
7. BORDET ET JACOEL. — Les contre-indications de la digitale dans certaines variétés d'insuffisance cardiaques (*Archives des maladies du cœur*, 1924).
8. BOUCHUT ET PAUPERT-RAVAULT. — Les doses massives et prolongées d'ouabaïne dans le traitement de l'asystolie (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1^{er} décembre 1925).
9. CHANTELU. — Contribution à l'étude de la digibaine. (*Thèse de Lille*, 1924).
10. DANIELOPOLU. — L'action comparée de la digitaline et des strophantines (*Presse médicale*, 24 mars 1923).

11. DANIELOPOLU. — Le traitement à la strophantine par la méthode des goses fractionnées. (*Presse médicale*, 21 septembre 1924).
12. DIMITRACOFF. — L'ouabaïne Arnaud. Propriétés pharmacodynamiques et thérapeutiques. (*Thèse de Paris*, 1924).
13. FICHEZ. — L'ouabaïne Arnaud en injection intramusculaire (*Thèses de Lille*, 1922).
14. FIESSINGER. — Le traitement des maladies du cœur et de l'aorte en clientèle (*Maloine*, 1920).
15. GALLAVARDIN. — Les indications fondamentales de la médication digitalique (*Lyon médical*, 10 août 1920).
16. GALLAVARDIN. — Arythmie par troubles de la conductibilité et syndrome de Stokes-Adam (*Journal de médecine de Lyon*, 20 septembre 1922).
17. GALLAVARDIN. — Le mouvement circulaire de l'oreille. Fibrillation et arythmie complète ; flutter (*Journal de médecine de Lyon*, 20 septembre 1923).
18. GAMARD. — Contribution à l'étude de l'ouabaïne. Sa posologie par la voie buccale (*Thèse de Paris*, 1924).
19. HUCHARD. — Traité des maladies du cœur et de l'aorte.
20. JOSUÉ ET PARTURIER. — Les cardio-rénaux (*Le Français*, 1921).
21. LENCLOS. — Ouabaïne cristallisée d'Arnaud en thérapeutique cardiaque (*Thèse de Lille*, 1919).
22. LIAN. — Maladies du cœur in Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée (*Maloine* 1926).
23. MACKENZIE. — Les maladies du cœur (*Traduit par A. Françon. — Félix Acan*, 1920).
24. MICHAUX (Jean). — Quelques médications récentes, cœur et vaisseaux (*L'œuvre thérapeutique*),

25. MOLLARD. — Posologie, indications spéciales et modes d'administration des principales préparations de digitale (*Journal de médecine de Lyon*, 20 septembre 1922).
 26. PORTE. — Contribution à l'étude de l'ouabaïne. De son mode d'administration avant, avec ou après la digitale (*Thèse de Lyon*, 1923).
 27. POUCHET. — Les nouvelles données sur l'influence exercée par les cardiotoniques (*Les nouvelles connaissances médicales*, novembre 1928).
 28. RIBIERRE. — Les nouvelles médications cardiaques (*La médecine*, janvier 1924).
 29. ROUTIER (Daniel). — Quand et comment on doit prescrire l'ouabaïne (*Journal de médecine de Paris*, 22 septembre 1923).
 30. ROUTIER (Daniel). — Traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche (*Journal de médecine de Paris*, 14 mars 1925).
 31. VAQUEZ. — Médicaments et médications cardiaques (*Baillière et Fils*, 1925).
 32. VAQUEZ ET LUTEMBACHER. — La question de l'ouabaïne Arnaud (*Presse médicale* 1^{er} février 1928).
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

Etude de l'arythmie complète et du mode d'action de la digitale et de l'ouabaïne	11
CHAPITRE I. — L'arythmie complète	13
CHAPITRE II. — Mode d'action de la digitale	19
CHAPITRE III. — Mode d'action de l'ouabaïne	25

DEUXIEME PARTIE

L'arythmie complète et la posologie de la digitale et de l'ouabaïne	33
CHAPITRE I. — L'arythmie complète et la posologie de la digitale et de l'ouabaïne	35
CHAPITRE II. — Posologie de la digitale (Historique).	39
CHAPITRE III. — Résultats fournis par l'étude de la réduction du taux de l'arythmie complète sous l'in- fluence de la digitale	47
CHAPITRE IV. — Conduite à tenir d'après les résul- tats obtenus dans les observations précédentes ..	77
CHAPITRE V. — Posologie de l'ouabaïne (Historique).	81
CHAPITRE VI. — Résultats fournis par l'étude de la réduction du taux de l'arythmie complète sous l'in- fluence de l'ouabaïne	89
CHAPITRE VII. — Action, d'après les observations pré- cédentes de l'ouabaïne sur le taux de l'arythmie complète	113
CHAPITRE VIII. — De la posologie de la digitale dans les asystolies avec rythme sinusal	115
CONCLUSIONS	125
BIBLIOGRAPHIE	127

